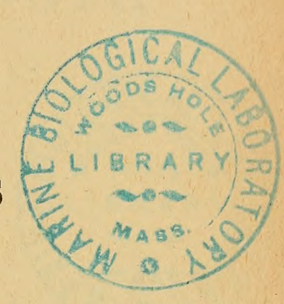


COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS. — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

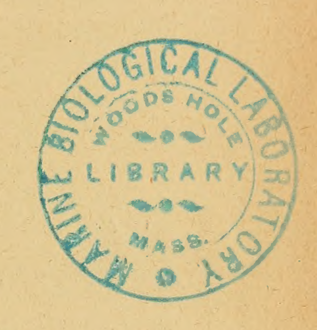
COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(66e Année)



ANNÉE 1914 — TOME SECOND

SOIXANTE-DIX-SEPTIÈME DE LA COLLECTION)

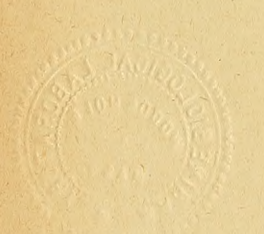
PARIS

MASSON ET Cie ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1914



LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 JUILLET 1914

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A A S, associé de l'Académie des sciences.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A M, assistant au Muséum.
C L, chef de laboratoire.
C S, chef de service.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
D, directeur.
D A, directeur-adjoint.
F R S, membre de la Société royale de Londres.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
M H H, médecin honoraire des Hôpitaux.
M I, membre de l'Institut.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P H M, professeur honoraire au Muséum.
P I P, professeur à l'Institut Pasteur.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.

Rayer (1848-1867). Claude Bernard (1868-1878). Paul Bert (1879-1886)

Présidents quinquennaux.

MM.

Brown-Séquard (1887-1892).

Chauveau (1892-1896).

Bouchard (1897-1901).

MM.

Marey (1902-1904).

Giard (1905-1908).

Malassez (1909).

COMPOSITION DU BUREAU

(1914)

Président.................... M. Dastre.

Vice-présidents............... M. Marchal. M. Martin.

Secrétaire général............ M. Pettit.

Secrétaires ordinaires......... M. Clerc. M. Legendre. M. Pinoy. M. Rathery.

Trésorier..................... M. J. Jolly.

Archiviste.................... M. Nicloux.

MEMBRES HONORAIRES

MM.

Albert Ier (S. A. S.), Prince de Monaco, AAS.

Cajal (Ramon y), AAM, PU, à Madrid.

Chauveau, MAS, MAM, PM, 4, rue du Cloître-Notre-Dame (4e).

Ehrlich, AAM, P K. Institut f. experimentelle Therapie, 44, Paul-Ehrlichstrasse, Frankfurt-a-M.

Fischer (E.), CAS, AAM, PU, Hessischestrasse, 2, à Berlin.

Haeckel (E.), PU, à Iéna.

Hermann (L.), PU, à Königsberg.

MM.

Hertwig (O.), AAM, PU, à Berlin.

Metchnikoff, AAS, AAM, SOUS-DIP, 25, rue Dutot (15e).

Maupas, CAS, à Alger.

Pavloff, CAS, AAM, professeur à l'Institut de médecine expérimentale, à Saint-Pétersbourg.

Ray-Lankester, FRS, AAS, à Londres.

Roux (E.), MAS, MAM, DIP, 25, rue Dutot, Paris (15e).

Schwendener, AAS, PU, à Berlin.

Waldeyer (W.), CAS, PU, Lütherstrasse, 35, à Berlin.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.

Achard, MAM, PFM, MH, 164, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 49 *bis*, avenue de la Belle Gabrielle, Nogent-sur-Marne.

Babinski, MAM, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).

Balzer, MAM, MH, 8, rue de l'Arcade (8e).

Barrier, MAM, inspecteur général des Écoles vétérinaires, 5, rue Bouley, à Alfort.

Bloch (A. M.), 9, boulevard Jules-Sandeau (16e).

Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, 226, boulevard Saint-Germain (7e).

Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).

Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Borrel, PIP, 207, rue de Vaugirard (15e).

Bouchard, MAS, MAM, PHFM, MHH, 174, rue de Rivoli (1er).

Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres (7e).

Bouvier, MASP, M, 55, rue de Buffon (5e).

Camus (Lucien), chef technique de l'Institut supérieur de vaccine à l'Académie de médecine, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Capitan, MAM, chargé de cours CF, 5, rue des Ursulines (5e).

Carnot (Paul), AFM, MH, 8, avenue Élisée-Reclus (7e).

Chabrié, PFS, 83, rue Denfert-Rochereau (14e).

Chantemesse, MAM, PFM, MH, 30, rue Boissy-d'Anglas (8e).

Darier, MH, 77, boulevard Malesherbes (8e).

MM.

Dastre, MAS, MAM, PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).

Dejerine, MAM, PFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain (7e).

Delezenne (C.), MAM, PIP, 6, rue Mizon (15e).

Desgrez, PFM, 78, boulevard Saint-Germain (5e).

Dupuy (E.), 23, rue Franklin (16e).

Fabre-Domergue, inspecteur général des pêches maritimes, 223, boulevard Raspail (14e).

François-Franck, MAM, PCF, 7, rue Saint-Philippe-du-Roule (8e).

Galippe, MAM, 2, avenue des Tilleuils, villa Montmorency (16e).

Gautier (A.), MAS, MAM, PHFM, 9, place des Vosges (4e).

Gellé, 40, avenue de la Grande-Armée (17e).

Gilbert, MAM, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).

Gley, MAM, PCF, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Grimbert, MAM, PEP, PH, 47, quai de la Tournelle (5e).

Guignard, MAS, MAM, PEP, 6, rue du Val-de-Grâce (5e).

Hallion, DA à l'École des Hautes-Études, 54, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Hallopeau, MAM, AFM, MHH, 92, boulevard Haussmann (8e).

Hanriot, MAM, AFM, à la Monnaie (6e).

Hayem (G.), MAM, PHFM, MHH, 91, avenue Henri-Martin (16e).

Henneguy, MAS, MAM, PCF, 9, rue Thénard (5e).

Héricourt, 12, rue de Douai (9e).

Jolly, D à l'École des Hautes-Études, 56, avenue de Breteuil (7e).

MM.
Kaufmann, MAM, PEV, à Alfort.
Künckel d'Herculais, AM, 55, rue de Buffon (5e).
Landouzy, MAM, PFM, MH, 15, rue de l'Université (7e).
Langlois (J.-P.), AFM, 155, boul. St-Germain (6e).
Lapicque, PM, 21, boul. Henri-IV (4e.)
Larcher (O.), 97, r. de Passy (16e).
Laveran, MAS, MAM, 25, rue du Montparnasse (6e).
Letulle, MAM, PFM, MH, 7, rue de Magdebourg (16e).
Linossier, CAM, 51, rue de Lille (7e).
Loisel, D, à l'École des Hautes-Études, 6, rue de l'École-de-Médecine (6e).
Magnan, MAM, MHH, 10, quai de Suresnes, à Suresnes (Seine).
Mangin, MAS, PM, 2, rue de la Sorbonne (5e).
Manouvrier, P à l'École d'anthropologie, 15, rue de l'École-de-Médecine (6e).
Marchal, MAS, P à l'Institut agronomique, 89, rue du Cherche-Midi, Paris (6e).
Marie (Pierre), MAM, PFM, MH, 76, rue de Lille (7e).
Martin (Louis), CSIP, 205, rue de Vaugirard (15e).
Meillère, MAM, PH, 15, rue du Cherche-Midi (6e).
Mesnil, PIP, 21, rue Ernest-Renan (15e).
Moussu, PEV, à Alfort.
Netter, MAM, AFM, MH, 104, boulevard Saint-Germain (6e).
Nicloux, AFM, AM, 15, rue Duguay-Trouin (6e).
Onimus, Cap Fleuri, Cap d'Ail (Alpes-Maritimes).

MM.
Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 57, rue Cuvier (5e).
Pettit, CLIP, 28, avenue de Montsouris (14e).
Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à Saint-Maurice.
Ranvier, MAS, MAM, PHCF, à Thélys, Cne de Vendrange, par Saint-Symphorien de Lay (Loire).
Regnard (Paul), MAM, D de l'Institut agronomique, 195, rue Saint-Jacques (5e).
Rémy, AFM, 112, boulevard de Courcelles (17e.)
Rénon, AFM, MH, 3, rue de Constantine (7e).
Retterer, AFM, 29, boulevard Saint-Marcel (13e).
Richer (Paul), MI, MAM, 30, rue du Luxembourg (6e).
Richet (Ch.), MAS, MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).
Robin (Albert), MAM, PFM, MH, 18, rue Beaujon (8e).
Roger (H.), MAM, PFM, MH, 132, rue de Rennes (6e).
Sinéty (de), 14, place Vendôme (1er).
Thomas (André), 75, rue de Chaillot (8e).
Troisier, MAM, AFM, MH, 25, rue La Boétie (8e).
Trouessart, PM, 61, rue Cuvier (5e).
Varigny (Henri de), 18, rue Lalo (16e).
Vaquez, AFM, MH, 27, rue du Général-Foy (8e).
Vincent, MAM, au Val-de-Grâce (5e).
Weiss (G.), MAM, PFM, 20, avenue Jules-Janin (16e).
Widal, MAM, PFM, MH, 155, boulevard Haussmann (8e).
Wurtz, MAM, AFM, MH, 18, rue de Grenelle (7e).



MEMBRES TITULAIRES

MM.

Bierry (H.), MC à l'École des Hautes-Études, 11, avenue de la Grande-Armée (16e) (19 *mars* 1910).

Bohn, D à l'École des Hautes-Études, 12, rue Cuvier (5e) (2 *février* 1907).

Branca (A), AFM, 5, rue Palatine (6e) (28 *janvier* 1911).

Camus (Jean), AFM, 71, rue de Grenelle (7e) (21 *décembre* 1907).

Caullery, PFS, 6, rue Mizon (15e) (25 *février* 1905).

Chatton (E.), AIP, rue Falguière, 96, Paris (15e), 16 *mai* 1914.

Claude (Henri), AFM, MH, 62, rue de Monceau (8e) (3 *juillet* 1909).

Clerc (A.), MH, 52, avenue de Wagram (17e) (3 *mai* 1913).

Courtade (D.), CLFM, 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e) (17 *mars* 1906).

Coutière, PEP, 4, avenue de l'Observatoire (6e) (20 *mars* 1909).

Dopter (Ch.), P à l'École d'application de la médecine et de la pharmacie militaires au Val-de-Grâce, 64, rue Claude-Bernard (5e) (18 *novembre* 1911).

Garnier (M.), MH, 1, rue d'Argenson (8e) (20 *mai* 1911.

Gravier (Ch.), AM, 55, rue de Buffon (5e) (4 *juillet* 1908).

Guéguen (F.), AEP, Hospice Leprince, 25, rue Bobillot, Paris (13e) (1er *juillet* 1911).

Guieysse-Pellissier (A.), AFM, 26, rue Vavin (5e) (11 *mai* 1912).

MM.

Henri (Victor), préparateur FS, 8, rue du Puits-de-l'Ermite (5e) (28 *janvier* 1905).

Hérissey, AEP, PH, 96, rue Didot (14e) (16 *mars* 1907).

Josué, MH, 7, avenue de Villiers (17e) (1er *juin* 1907).

Legendre (R.), préparateur M, 126, rue d'Assas (6e) (14 *juin* 1913).

Levaditi (C.), CLIP, 54, rue des Volontaires (15e) (29 *juin* 1912).

Maillard, AFM, 2, quai de Gesvres (4e) (23 *novembre* 1907).

Marchoux, CSIP, 96, rue Falguière (15e) (25 *juin* 1910).

Mayer (André), DA à l'École des Hautes-Études, 33, faubourg Poissonnière (9e) (11 *avril* 1908).

Menegaux, AM, 55, rue de Buffon (5e) (16 *décembre* 1911).

Mulon (P.), AFM, 27, avenue Bugeaud (16e) (10 *décembre* 1910).

Nageotte, PCF, MH, 82, rue Notre-Dame-des-Champs (6e) (10 *novembre* 1906).

Nicolas (A.), PFM, 7, rue Nicolle prolongée (5e) (25 *janvier* 1908).

Pagniez, MH, 24, rue Jean-Goujon (8e) (5 *février* 1910).

Pérez (Ch.), P adjoint FS, 3, rue d'Ulm (5e), (28 *avril* 1911).

Pieron (H.), D à l'École des Hautes-Études, 52, route de la Plaine, Le Vésinet (S.-et-O.) (27 *décembre* 1913).

Pinoy (E.), sous-CLIP, 25, rue Dutot (15e) (22 *novembre* 1893).

MM.

Portier (Paul), MCFS, P à l'Institut Océanographique, 12, rue des Jardins, à Fontenay-aux-Roses (Seine) (10 *février* 1906).

Prenant, MAM, PFM, 6, rue Toullier (5e) (15 *février* 1908).

Rabaud, MCFS, 3, rue Vauquelin (5e) (7 *mars* 1908).

Rathery (F.), AFM, MH, 108, boulevard Saint-Germain (6e) (22 *février* 1913).

Regaud (Cl.), PIP, 12, square Delambre, Paris (14e) (14 *mars* 1914)

Roule, PM, 57, rue Cuvier (5e) (25 *janvier* 1913).

Sacquépée, professeur agrégé au Val-de-Grâce (20 *juillet* 1914).

MM.

Teissier (P.-J.), PFM, MH, 142 *bis*, r. de Grenelle (7e) (1er *avril* 1905).

Terroine, MC, à l'École des Hautes-Études, 35, rue de l'Arbalète (5e) (14 *février* 1914).

Tissot (J.), AM, 57, rue Cuvier (5e) (25 *novembre* 1905).

Vallée, DEV, à Alfort (15 *décembre* 1906).

Weil (P.-Emile), MH, 24 *bis*, avenue du Trocadéro (16e) (23 *novembre* 1912).

Weinberg (M.), CLIP, 159, rue de la Convention (15e) (21 *décembre* 1912).

Wintrebert (P.), préparateur, FS, 41, r. de Jussieu (5e) (17 *février* 1912).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Beaunis, PHFM, villa Printemps, Le Cannet, près Cannes.

Calmette, CAS, CAM, PFM, DIP, à Lille.

Behring, AAM, PU, à Marbourg.

Bütschli, PU, à Heidelberg.

Exner, PU, à Vienne.

Fredericq (Léon), PU, à Liége.

Hubrecht, PU, à Utrecht.

Jolyet, CAM, HFM, à Bordeaux.

Kossel (A.), CAM, PU, à Heidelberg.

Lépine, CAS, AAM, PHFM, 30, place Bellecour, à Lyon.

Loeb (J.), P à l'Institut Rockefeller, à New-York.

Luciani, PU, à Rome.

Morat, CAM, PFM, à Lyon.

MM.

Pfeffer (W.), PU, à Leipzig.

Pitres, AAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

Renaut (J.), CAS, AAM, PFM, 6, rue de l'Hôpital, à Lyon.

Rubner, PU, à Berlin.

Schäfer (A. E.), PU, à Edimbourg.

Vejdovsky, PU, à Prague.

H. de Vries, PU, à Amsterdam.

Waller (Aug.), FRS, PFS, à Londres.

Weismann (A.), PU, à Fribourg-en-Brisgau.

Wertheimer, CAM, PFM, à Lille.

Wilson (Ed.), PU, à New-York.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.

Abelous, CAM, PFM, à Toulouse.

Arthus, PU, à Lausanne.

Bardier, PFM, à Toulouse.

Baréty, à Nice.

MM.

Bergonié, CAM, PFM, à Bordeaux.

Bouin (P.), PFM, à Nancy.

Cazeneuve (Paul), AAM, PFM, à Lyon.

Charpentier, CAM, PFM, à Nancy.

MM.
Courmont (Jules), CAM, PFM, à Lyon.
Courmont (Paul), PFM, à Lyon.
Cuénot, PFS, à Nancy.
Curtis, PFM, à Lille.
Debierre (Ch.), CAM, PFM, à Lille.
Dhéré, PFS, à Fribourg (Suisse).
Doyon (Maurice), P adjoint FM, à Lyon.
Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.
Duboscq (O.), PFS, à Montpellier.
Duret, AAM, P à l'Université libre, à Lille.
Gilis, CAM, PFM, à Montpellier.
Guilliermond, chargé de cours, FS, à Lyon.
Guilloz, CAM, P adjoint FM, à Nancy.
Hédon, PFM, à Montpellier.
Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.
Imbert, CAM, PFM, à Montpellier.
Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.
Laguesse, CAM, PFM, à Lille.
Lambert, AFM, à Nancy, PFM, Saõ-Paulo (Brésil).
Lambling, CAM, PFM, à Lille.
Lécaillon, PFS, à Toulouse.
Lefèvre (A.), 26, r. Thiers, au Havre.
Léger (L.), PFS, à Grenoble.
Livon, CAM, PEM, à Marseille.

MM.
Lucet, MAM, AM, 2, rue des Arènes, Paris (5e).
Maurel, CAM, PHFM, à Toulouse.
Morel (A.), PFM, à Lyon.
Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.
Nicolle (Ch.), DIP, à Tunis.
Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.
Pachon, PFM, à Bordeaux.
Pelvet, à Vire.
Perraud, P de viticulture, à Villefranche (Rhône).
Pierret, AAM, PHFM, à Lyon.
Policard, AFM, à Lyon.
Porcher, PEV, à Lyon.
Remlinger, DIP, à Tanger.
Rodet, PFM, 26, cours Morand, Lyon.
Sellier, chargé de cours FM, à Bordeaux.
Sergent (Ed.), DIP, 24, boulevard Carnot, à Alger.
Simond, médecin inspecteur des troupes coloniales.
Testut (Léo), AAM, PFM, à Lyon.
Tourneux (Fréd.), CAM, PFM, à Toulouse.
Vialleton, PFM, à Montpellier.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

Allemagne

MM.
Abderhalden, PU, à Halle.
Blumenthal (F.), PU, à Berlin.
Boveri, PU, à Würzburg.
Hertwig (R.), PU, à Munich.
Roux (Wilhelm), PU, à Halle.
Willstätter (R.), PU, Faradayweg 10, à Berlin.
Zuntz, PU, landwirthsschafliche Hochsschule, à Berlin.

Australie.

MM.
Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), CAM, PU, à Cracovie.
Apathy, PU, à Kolosvar.
Siedlecki, PU, à Cracovie.

Belgique.

MM.

Bambeke (Ch. van), PU, à Gand.

Bordet, DIP, à Bruxelles.

Dollo, conservateur du Musée d'histoire naturelle, à Bruxelles.

Nolf, PU, à Liége.

Pelseneer (P.), directeur de l'Académie des Sciences de Belgique, 56, boulevard Léopold, à Gand.

Van der Stricht (O.), PU, à Gand.

Cuba.

Sanchez Toledo, à Paris.

États-Unis.

Minot (S.), P Harvard University, Boston.

Stiles (Cl. W.), CAM, Chief of the Division of Zoology U. S. Public Health and Marine Hospital service, Washington.

Finlande.

Tigerstedt (R.), PU, à Helsingfors.

Grande-Bretagne.

Bateson, D de l'Institut Biologique John-Irmes (Merton, près Wimbledon, Surrey).

Ferrier (David), FRS, P King's College, 34, Cavendish square, à Londres, W.

Horsley (sir Victor), FRS, 80, Park street, Grosvenor square, à Londres, W.

Langley, FRS, PU, à Cambridge.

Sherrington, FRS, PU, à Oxford.

Starling, FRS, P, University College, à Londres.

Hollande.

MM.

Hamburger (J.), PU, Prædiniussingel 2, Gröningen.

Italie.

Fano, PU, à Florence.

Golgi, AAM, PU, à Pavie.

Perroncito (Eduardo), CAM, PU, à Turin.

Roumanie.

Athanasiu, PU, à Bucarest.

Babes, CAM, PFM, à Bucarest.

Cantacuzène (J.), PFM, à Bucarest.

Russie.

Dogiel, PU, à Kazan.

Famintzin, Wassiliew Ostrow, 7e, ligne 2, à Saint-Pétersbourg.

Gamaleïa, à Saint-Pétersbourg.

Mendelssohn (Maurice), CAM, 49, rue de Courcelles, Paris (8e).

Metalnikov (S.), Angliisky pr. 32, à Saint-Pétersbourg.

Mislavsky, PU, à Kazan.

Wedensky, PU, à St-Pétersbourg

Serbie.

Giaja, PU, à Belgrade.

Suède.

Retzius (G.), CAS, AAM, PU, à Stockholm.

Suisse.

Arthus, à Lausanne.

Bugnion, PU, à Lausanne.

Bunge (G. von), CAM, PU, à Bâle.

Dhéré, à Fribourg.

Prévost, PHU, à Genève.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE



SÉANCE DU 6 JUIN 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Martin, Vice-Président, puis de M. F. Mesnil, ancien Vice-président.

M. ATHANASIU, membre correspondant, assiste à la séance.

SUR L'ACTION DE QUELQUES FERMENTS SUR LES HYDRATES DE CARBONE DE LA LEVURE,

par J. GIAJA.

On sait que la levure bouillie perd son glycogène lorsqu'on la met en contact de ferments hydrolysant cet hydrate de carbone. La vitesse avec laquelle le glycogène disparaît est très variable selon le ferment employé. Ainsi nous avons constaté que, sous l'influence du suc pancréatique de chien, à la température de 38 degrés, les globules de levures ne donnent plus du tout la réaction du glycogène avec le réactif iodo-ioduré, qu'au bout de sept à huit jours. Avec la préparation commerciale de ferments, « maltine », ce résultat est atteint au bout de trois à cinq jours, tandis que sous l'influence des ferments du suc digestif de l'escargot (Helix pomatia) le glycogène disparaît presque instantanément. Remarquons de suite que ces différences de vitesse de disparition du glycogène ne sont pas en relation avec l'activité du suc pancréatique, de la « maltine » et du suc d'Helix envers une solution de glycogène. Par conséquent, on doit admettre qu'elles dépendent de la plus ou moins grande facilité qu'ont les différents ferments à arriver au contact du glycogène qui, comme on le sait, n'abandonne pas facilement la cellule de levure. En effet, si le suc d'Helix dépouille si promptement la levure de son glycogène, cela tient à ce que ses ferments ont vite fait de pénétrer dans le globule dont ils *dissolvent complètement la membrane*, ce que les ferments du suc pancréatique ne sont pas en état de faire.

La disparition du glycogène de la levure bouillie sous l'influence des

ferments est suivie de production de sucre réducteur. Mais les ferments du suc d'Helix produisent du sucre réducteur également aux dépens de la levure *qui est complètement dépourvue de glycogène*. Ainsi une levure de boulangerie complètement débarrassée de glycogène par un séjour de vingt-quatre heures dans l'eau distillée et qui a été ensuite lavée à plusieurs reprises, puis desséchée, nous a donné pour 100 grammes de son poids sec, sous l'influence du suc d'Helix, les quantités suivantes de sucre réducteur dans les quatre expériences :

I, 15 gr. 8 ; II, 18 gr. 2 ; III, 18 gr. 4 ; IV, 20 gr. 7.

Le sucre réducteur est calculé en glucose d'après le pouvoir réducteur après défécation au nitrate mercurique ; l'action des ferments s'accomplissait à la température de 38 degrés. Avec la levure en question, nous n'avons pas pu obtenir une production de sucre réducteur supérieure à 20,7 p. 100 soit en augmentant la quantité de ferments, soit en prolongeant la durée du contact.

En hydrolysant cette même levure à l'autoclave à 120 degrés, par l'acide chlorhydrique à 10 p. 100 pendant deux heures, nous avons obtenu 33 p. 100 de sucre réducteur après défécation au nitrate mercurique. Par conséquent, quoique les ferments du suc d'Helix produisent des quantités considérables de sucre aux dépens de la levure privée de glycogène, ils n'hydrolysent pas la totalité des hydrates de carbone que contient la levure puisque nous venons de voir que l'hydrolyse par les acides nous a donné notablement plus de sucre réducteur (30 p. 100 au lieu de 20 p. 100). Cependant, la membrane de la levure, qui contient sans doute les hydrates de carbone les plus condensés, est attaquée elle aussi par les ferments du suc d'Helix. On peut observer facilement la disparition de la membrane sous l'influence du suc d'Helix sans avoir recours à aucune coloration, en employant de la levure autolysée en présence de toluène. Une telle levure semble ne contenir à son intérieur que quelques granulations, de telle façon que la membrane est très nettement distincte du reste de la cellule. Si on ajoute à cette levure du suc d'Helix, après un certain temps on ne distingue plus de cellules au microscope, mais on y voit les granulations qui étaient incluses dans les cellules et qui sont maintenant libres. On peut aussi employer de la levure qui a été préalablement presque complètement débarrassée de son protoplasme par l'action du suc pancréatique (sans doute sous l'influence de la trypsine) mais qui a conservé sa membrane.

En ce qui concerne l'action de la « maltine » sur la levure dépourvue de glycogène, nous avons constaté qu'elle se traduit par l'apparition de faibles quantités de sucre réducteur : 3,9 p. 100 pour la levure qui avait donné sous l'influence du suc d'Helix 20 p. 100 de sucre réducteur. La « maltine » semble également pouvoir dissoudre la membrane de la levure mais très lentement. Le suc pancréatique laisse la membrane intacte.

En ce qui concerne la nature des sucres provenant de la levure dépourvue de glycogène, nous avons trouvé dans l'hydrolyse par les acides du glucose et du mannose. Ce dernier sucre, qui a déjà été signalé par quelques auteurs, parmi les produits d'hydrolyse des hydrates de carbone de la levure, était caractérisé par son hydrazone transformable en glucosazone. Quant à l'hydrolyse par les ferments du suc d'Helix, elle a donné du glucose et de très petites quantités de mannose que nous n'avons pu mettre en évidence qu'en employant des quantités considérables de levure et en ayant soin de déféquer le liquide par le sulfate mercurique et la baryte.

Sur le mode d'alimentation des Némertes,

par Henri Piéron.

L'éthologie des Némertes est encore assez mal connue, en particulier en ce qui concerne leur mode d'alimentation.

« Il est assez difficile, dit Louis Joubin, de dire quelle est la nourriture des Némertes ; on trouve, en effet, bien rarement quelques débris alimentaires dans leur intestin ; ils paraissent être constitués par des diatomées, des algues et aussi de petits crustacés et de menues annélides qu'elles chassent au moyen de leur trompe. Mais on ignore complètement la manière dont cette proie, tuée par le stylet ou par les nématocystes de la trompe, est introduite dans la bouche » (1).

« Il est assez singulier, disait encore quelques années plus tard le même auteur, de voir que ces animaux, dont plusieurs sont de grande taille et très actifs, ont toujours l'intestin vide quand on les étudie » (2).

Pourtant Mc Intosh, il y a longtemps, avait signalé qu'on prenait le *Lineus marinus* parfois avec des appâts disposés pour la pêche à la morue (3), et des pêcheurs rapportèrent à Wilson des *Cerebratulus* qui avaient été attirés par un appât fait d'un mollusque (*Buccinum*, *Natica*). Wilson affirme que les Némertes absorbent sans grande discrimination les matériaux alimentaires, morts ou vivants, qu'elles peuvent rencontrer ; mais il n'y aurait là que des données bien vagues, si cet auteur n'avait eu l'occasion de constater quelques faits plus précis sur le *Cerebratulus lacteus* (4).

(1) Louis Joubin. *Les Némertiens.* Paris, 1893, p. 29.

(2) Louis Joubin. *Némertiens* (*in* Traité de zoologie de R. Blanchard). Paris, 1897, p. 22.

(3) Mc Intosh. *British Marine Annelids. Nemertea,* 1873-1874.

(4) Ch.-B. Wilson, The habits and early development of *Cerebratulus lacteus. Quarterly Journal of microscopical Science,* 1900, t. XLIII, p. 107.

Il remarqua que cette Némerte se nourrissait surtout d'annélides, avec une préférence marquée pour les *Nereis*, et il assista quelquefois à l'absorption. Le *Cerebratulus* saisissait par la queue l'annélide et l'avalait tout bonnement, malgré les efforts désespérés de celle-ci, se débattant frénétiquement; au bout de dix minutes en général, la *Nereis* était rejetée à demi digérée déjà. Wilson admet que, conformément à une suggestion d'Andrews, la couche épaisse de mucus sécrétée par la Némerte protège celle-ci contre les morsures de la *Nereis*, tuée très rapidement d'ailleurs. Il a réussi à fixer un *Cerebratulus* avalant une *Nereis* qui dépassait encore de 2 à 3 centimètres (1).

Ayant eu l'occasion d'assister à un phénomène analogue, mais concernant cette fois le *Lineus longissimus* Sowerby au Laboratoire maritime du Muséum, à Tatihou, je ne crois pas inutile de le signaler, d'autant qu'il permet de poser un point d'interrogation à certaines des assertions de Wilson.

J'avais en cristallisoir depuis une quinzaine de jours un *Lineus* de 2m50 de long environ, pour un diamètre habituel de 2 millimètres. Ayant placé une *Arenicola marina* L., d'assez belle taille (13 cent. de long) dans le même cristallisoir, je constatai le lendemain, à 6 heures du soir, que la Némerte coiffait, extraordinairement dilatée, la tête de l'Arénicole d'un diamètre de plus de 7 millimètres, sur une longueur de 15 millimètres environ; la peau, devenue transparente, du *Lineus*, laissait bien voir l'Arénicole, qui remuait et tirait, assez mollement, à reculons.

Le *Lineus*, dont l'extrémité céphalique intérieure, formant museau, était curieusement appliquée contre l'Arénicole plongeant dans sa bouche, tirait victorieusement de son côté. Dans la région immédiatement contiguë à la partie dilatée par l'Arénicole, le corps du *Lineus* était tordu et comme chiffonné.

Trois heures après, la Némerte, décidément victorieuse, était enroulée plusieurs fois autour de l'Annélide, qu'elle « nouait » véritablement à un tube vide de Térébelle, se trouvant dans le cristallisoir, semblable à un python enveloppant sa proie; la position était la même qu'au début, mais, sur une longueur de 5 à 6 centimètres, le corps du *Lineus* était gonflé d'un liquide rougeâtre.

A 4 heures du matin, c'est sur une longueur de 25 centimètres environ que se trouvait gonflée la Némerte. Enfin, vers 7 heures du matin, le Lineus expulsa, en se retirant, le segment avalé, mais la bouche resta dilatée, et laissa écouler du liquide sanguinolent. Une heure après, en tirant la Némerte, la tête en bas, le liquide absorbé s'écoulait par la bouche toujours dilatée.

(1) La figure s'en trouve dans le travail de Wilson. La *Nereis* paraît être d'un diamètre à peu près égal à celui du *Cerebratulus*.

L'Arénicole était devenue flasque et incolore, les branchies ratatinées, presque invisibles ; elle ne portait qu'une ouverture céphalique et il n'y avait pas eu de digestion ; ses organes internes étaient intacts.

Par rapport à l'observation de Wilson, on doit signaler que l'Annélide n'avait pas été prise par la région caudale, mais par la région céphalique, ce mode de préhension étant donné par Wilson comme très rare.

D'autre part, la préhension ne dura pas une dizaine de minutes, mais notablement plus de douze heures.

Enfin, tandis que, en dix minutes, le *Cerebratulus* digérait (?) plus qu'à moitié une Nereis, en un laps de temps plus de quatre-vingts fois supérieur, le *Lineus* ne digéra aucunement les tissus de l'Arénicole.

Aussi il conviendrait de se demander si Wilson ne fut pas abusé par l'aspect diminué, flasque, ratatiné de la Nereis, et s'il ne croit pas digéré, par un ferment singulièrement actif, un ver simplement sucé et vidé.

La succion du liquide intérieur et du sang fut, en effet, très nette pour le *Lineus* avalant en partie une Arénicole énorme pour lui, et, si les Némertes procèdent ainsi par aspiration des liquides, il n'est pas étonnant qu'on ne trouve pas, en général, de débris alimentaires dans leur intestin.

En ce qui concerne le *Lineus longissimus*, il ne doit guère trouver habituellement d'Arénicoles à sucer, mais le fait qu'il s'introduit souvent dans des tubes vides de Térébelle laisse à penser que ces Annélides peuvent fréquemment lui servir de proie.

Contribution a l'étude des muscles bronchiques.

Note de Jacques Saloz, présentée par M. E. Gley.

L'étude expérimentale de la contraction musculaire bronchique démontre que ces muscles sont pourvus de fibres broncho-constrictives dépendant du nerf vague et de fibres broncho-dilatatrices dépendant du sympathique.

Dixon et Ranson démontrèrent les premiers, en opérant sur le chat, que les fibres dilatatrices sont bien sous la dépendance du sympathique et non pas du nerf vague, comme on l'admettait avant eux.

Nous avons étudié cette action broncho-dilatatrice chez le chat et chez le chien en employant le procédé de l'oncomètre.

Chez le chat, il est facile de séparer le sympathique cervical du nerf vague, auquel il n'est pas intimement lié. Chez le chien, au contraire, ces deux nerfs sont confondus en un tronc commun.

Nous avons eu recours à la dégénérescence pour obtenir la séparation

de ces deux nerfs. Chez plusieurs chiens, nous avons sectionné un des vago-sympathiques au cou; au bout de quelques jours, le bout périphérique du nerf contient des fibres dégénérées non excitables appartenant au pneumogastrique, tandis que celles qui appartiennent au sympathique sont restées saines.

Au bout de quinze jours, après avoir augmenté le tonus bronchique, chez ces chiens, par une injection préalable de pilocarpine, nous avons excité le bout périphérique du vago-sympathique. Nous avons constaté alors une dilatation bien nette des muscles bronchiques, signalée dans des tracés très démonstratifs; cette action ne pouvait être due qu'aux fibres du sympathique, puisque le pneumogastrique était dégénéré.

Cette dilatation des bronches a pu se produire encore après la mort de l'animal, lorsque les battements du cœur avaient cessé. Il était ainsi démontré que cette action ne pouvait être, à ce moment, attribuée à un phénomène vaso-moteur.

Nous avons pu aussi démontrer cette action broncho-dilatatrice en excitant le sympathique thoracique au niveau des racines efférentes du ganglion stellaire, ou l'anse de Vieussens elle-même, bien qu'il ne soit pas toujours facile de les isoler.

Nous n'avons pas constaté, au cours de nos expériences, comme Dixon et Ranson l'auraient observé, un entre-croisement des fibres bronchiques dans les nerfs vago-sympathiques.

En étudiant l'action de quelques substances sur la musculature intrinsèque du poumon, nous sommes arrivés à la conclusion que la pilocarpine, l'ergot de seigle, l'utéramine, produisent une augmentation du tonus bronchique; l'atropine, au contraire, produit une dilatation passive et permanente.

Nous avons publié le détail de nos expériences et des tracés démonstratifs dans un mémoire que nous avons présenté à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève, comme thèse de doctorat.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

Le cartilage élastique de la trachée chez l'homme adulte,

par Michel de Kervily.

Dans le cartilage de la trachée de l'homme, les éléments élastiques que j'ai déjà étudiés chez le fœtus et l'enfant (1) apparaissent, d'une

(1) Michel de Kervily. Les fibres élastiques et les grains élastiques du cartilage de la trachée chez l'homme (enfant). *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 mai 1914.

façon générale, beaucoup plus abondants lorsqu'on examine des trachées de sujets plus âgés. La répartition des éléments élastiques présente des variations selon l'âge et aussi des variations individuelles.

1° Sujets âgés de dix-neuf, vingt-sept et vingt-neuf ans (femmes). Sur les coupes transversales de la trachée, à l'extrémité des arcs, il existe dans le cartilage une portion où les éléments élastiques sont représentés presque uniquement par des fibres; les grains sont relativement rares et parfois absents. Certaines de ces fibres sont fines comme chez le fœtus ou l'enfant, d'autres sont beaucoup plus grosses. Elles se continuent avec les fibres élastiques du périchondre. Le plus grand nombre de ces fibres dessinent des arcs à convexité dirigée vers l'extrémité du cartilage, mais il existe des fibres, généralement parmi les fibres fines, qui ont des directions variées, et ces fibres sont plus nombreuses que chez l'enfant. Les fibres élastiques du cartilage chez l'adulte sont aussi plus onduleuses. Sur les coupes transversales de la trachée, passant à égale distance entre le bord supérieur et le bord inférieur du cartilage, on voit parfois que l'extrémité même de l'arc cartilagineux sur ce plan médian est pauvre en fibres élastiques.

En s'éloignant de l'extrémité du cartilage, on voit une portion où existent non seulement des fibres qui sont en rapport avec le périchondre, mais aussi de nombreux grains élastiques autour des cellules cartilagineuses et dans l'espace qui sépare ces dernières les unes des autres. Cette large zone peut être soit médiane et atteindre le périchondre en dedans et en dehors, soit se trouver assez loin du périchondre du côté interne et n'arriver au contact qu'avec le périchondre externe. En s'éloignant encore de l'extrémité du cartilage, les fibres élastiques en rapport avec le périchondre ne sont plus visibles. La zone devient d'une richesse si grande en grains élastiques et en fibres (moins nombreuses) qui proviennent de ces grains, que la substance fondamentale est presque entièrement remplacée par des éléments élastiques.

Il s'agit donc d'un véritable cartilage élastique qui s'étend sur une longueur de 2 millimètres environ. Cette zone est par places interrompue par des espaces très pauvres en éléments élastiques.

Plus loin, les grains élastiques deviennent moins abondants. Ils forment des amas autour de certains petits groupes de cellules cartilagineuses, même dans le tiers antérieur de l'arc cartilagineux.

Des grains de sels calcaires, irréguliers de forme et de volume, se trouvent par places entre les cellules et sont assez souvent au voisinage de grains élastiques.

2° Chez les sujets plus âgés (hommes âgés de cinquante-cinq et cinquante-sept ans) on voit aussi une grande abondance d'éléments élastiques dans le cartilage de la trachée. La zone des grains élastiques commence presque immédiatement à l'extrémité du cartilage et presque immédiatement les grains deviennent excessivement nombreux. Cette zone granuleuse occupe presque toute la largeur du cartilage et s'étend très loin, présentant dans son

intérieur de petits espaces à bords irrégulièrement découpés, à limite nette et très pauvres en grains élastiques ; on a l'aspect d'une destruction de grains élastiques par endroits. Des îlots granuleux sont disséminés dans les autres portions de l'arc cartilagineux.

La richesse en éléments élastiques de certaines zones du cartilage de la trachée chez l'homme adulte est extrêmement grande et comparable à ce que l'on voit dans les cartilages les plus élastiques comme dans celui de l'épiglotte. Cependant les fibres élastiques du cartilage de la trachée n'atteignent jamais la grosseur de celles de l'épiglotte.

Le cartilage de la trachée chez l'homme adulte est donc en partie élastique et en partie hyalin et, tout en présentant des variations individuelles, la proportion de cartilage élastique augmente progressivement depuis le stade fœtal jusqu'au stade adulte, puis il se fait une résorption localisée des éléments élastiques.

J'ai observé la présence d'éléments élastiques dans le cartilage de la trachée non seulement chez l'homme mais aussi chez les animaux (je communiquerai les détails plus tard). Il s'agit donc d'un fait général, et ces éléments élastiques sont parfois si nombreux que l'on peut s'étonner qu'ils n'aient pas encore attiré l'attention des histologistes.

D'autant plus que ces éléments élastiques, développés surtout dans la portion cartilagineuse voisine des extrémités de l'arc de la trachée ont, sans aucun doute, un rôle physiologique. L'arc cartilagineux, non seulement par sa forme, mais aussi par la constitution histologique des extrémités, semble former une espèce de ressort cédant sous une pression, amortissant le choc en partie et reprenant ensuite sa forme, restituant le calibre du tube aérien après une pression sur la face antérieure de la base du cou, ou sur la face postérieure de la trachée par le bol alimentaire passant par l'œsophage.

(*Travail du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Du pouvoir toxique et bactéricide considérable du biiodure de mercure et du mode d'action du cyanure de mercure,

par H. Stassano et Gompel.

Dans nos recherches sur la toxicité et le mode d'action de quelques sels de mercure, dont nous avons, à plusieurs reprises (1), entretenu la Société, deux faits particulièrement méritent d'être signalés, pour les conclusions qui s'en dégagent : la très forte toxicité du biiodure vis-à-vis

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913.

des têtards de grenouille et les accidents hydropisiques, que manifestent tardivement ces mêmes animaux après avoir en apparence supporté parfaitement le contact avec des concentrations considérables de cyanure.

Toxicité et action bactéricide du biiodure. — Nous venons de montrer que l'extrême sensibilité des têtards pour le biiodure n'est point un fait exceptionnel; les bactéries sont aussi sensibles envers ce composé mercuriel (1), dont la faible solubilité portait à le ranger plutôt parmi les moins toxiques. On admet, en effet, l'existence d'un certain parallélisme entre la solubilité d'un corps et le degré de sa dissociation électrolytique, ainsi qu'entre cette dernière et l'activité chimique du même corps.

Le biiodure de mercure à la concentration de $\frac{n}{500.000}$, avec un contact de cinq minutes, est encore bactéricide pour le *B. coli*, le staphylocoque doré, le streptocoque, le b. pyocyanique, alors que le bichlorure, jusqu'ici réputé comme le plus bactéricide des sels de mercure et occupant le premier rang parmi les antiseptiques connus, cesse d'être bactéricide, dans les mêmes conditions, à la concentration dix fois plus forte de $\frac{n}{50.000}$.

Vis-à-vis des bacilles à spores, le biiodure conserve le même avantage sur le bichlorure. A la concentration de $\frac{n}{7.500}$, il atteint encore la spore du *B. putrificus* et du *B. subtilis*, tandis que le bichlorure, pour exercer la même action, doit être employé à la concentration de $\frac{n}{1.000}$.

Mode d'action du cyanure de mercure. — L'analyse comparative que nous avons faite concernant les propriétés différentes des quatre sels par nous étudiés permet, ce nous semble, de tirer les conclusions suivantes, visant le mode particulier d'action du cyanure :

1° Le cyanure est à la fois le sel de mercure le moins toxique et le moins bactéricide ;

2° Il agit très lentement. On peut sauver les têtards en les retirant des solutions mortelles de cyanure après qu'ils y sont restés longtemps ;

3° Ce sel est doué, par contre, d'un pouvoir coagulant pour les albumines qui, sans égaler celui vraiment considérable du bichlorure, dépasse celui du benzoate et, par conséquent, du biiodure, le moins coagulant de tous ;

4° Il est alors bien facile de comprendre comment l'action du cyanure s'arrête pour ainsi dire aux téguments les plus superficiels des têtards. Il modifie, sans les léser profondément, les propriétés osmotiques des

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 8 juin 1914.

cellules épithéliales, ainsi que le montre le gonflement considérable de l'endothélium revêtant le corps des têtards sous la poussée hydropisique qui se manifeste lentement et finit par disparaître de même. Au bout d'un mois ou deux, les têtards redeviennent normaux si on a soin de les tenir dans de l'eau constamment renouvelée.

Et l'on comprend pourquoi il n'est pas possible que les choses se passent de la même manière avec le bichlorure, d'une part, si ce sel trouve une barrière plus importante dans ces mêmes cellules épithéliales du têtard, de l'autre, s'il trouve dans sa plus forte dissolution électrolytique le moyen de pénétrer et d'agir dans l'organisme. Les phénomènes généraux d'empoisonnement que les têtards montraient rapidement, au contact d'une solution de sublimé, le prouvent surabondamment.

Si l'on rapproche à présent cette manière de se comporter du cyanure envers les cellules épithéliales du têtard avec les effets curatifs remarquables que ce même sel produit sur les cellules en état d'inflammation aiguë ou chronique de la muqueuse oculaire, on est conduit à envisager ces effets thérapeutiques autrement que ne le font les ophtalmologistes. Il ne peut être question d'une action bactéricide ; le cyanure l'est si peu seul, et à plus forte raison en présence des tissus. Il doit s'agir plutôt d'une cautérisation modérée exercée par le cyanure, dont l'action se bornerait aux cellules les plus superficielles, sans y provoquer d'altérations profondes persistantes. Dans les cellules de l'endothélium du têtard, le cyanure ne détermine qu'une simple modification passagère de la perméabilité, des propriétés osmotiques.

(*Travail de l'Institut Pasteur et du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne*).

Structure et homologies de l'appareil uro-génital du cobaye,

par Éd. Retterer.

A diverses reprises, je me suis occupé des organes génito-urinaires du cobaye, type de mammifères chez lequel la division du travail est portée plus loin que chez tout autre. Si j'ai repris cette étude, c'est pour préciser la structure de divers points, tels que la musculature striée de l'appareil uro-génital, ainsi que la signification morphologique de plusieurs glandes et de certaines formations urétrales.

A. *Cobaye mâle, âgé d'un mois.* — L'urètre pelvien mesure, du bulbo-caverneux à la vessie, 15 millimètres environ. Sa lumière est large de 1 millimètre à $1^{mm}5$ et ses parois n'atteignent qu'une épaisseur de $0^{mm}1$ à $0^{mm}15$. La pros-

tate est contiguë à la vessie, c'est-à-dire que le segment prostato-vésical est réduit à une longueur de 1 millimètre à peine.

Les glandes de Méry se trouvent à l'angle formé par les parois latérales et dorsale de l'urètre; le muscle strié, épais de $0^{mm}05$, entoure, à ce niveau, les parois ventrale et latérales de l'urètre, et, en arrivant près des glandes de Méry, les faisceaux musculaires s'épaississent pour s'y terminer par un renflement de $0^{mm}2$. La paroi dorsale de l'urètre y est dépourvue de musculature, de sorte que le muscle strié affecte la forme d'un anneau incomplet, ouvert dorsalement. A mesure qu'on approche de la prostate, les extrémités de l'anneau se recourbent et contournent la face dorsale, mais continuent à être reliées, sur le plan médian, par un septum conjonctif. Vers le sommet ou extrémité distale du vérumontanum, l'anneau musculaire est encore incomplet. Puis il devient complet sur une longueur de $1^{mm}5$ à 2 millimètres et cesse de l'être à nouveau au point précis où les canaux éjaculateurs traversent la tunique musculaire de l'urètre. Les fibres striées, après avoir disparu sur la paroi dorsale, continuent à persister encore sur une certaine longueur dans les parois ventrale et latérales du segment prostatique. Quand elles cessent d'exister, on ne voit plus que des faisceaux isolés de muscles lisses dans le court segment intermédiaire entre la prostate et la vessie.

Les chiffres suivants donnent la meilleure idée du développement et de la répartition de la musculature striée ; *au niveau* des glandes de Méry, l'anneau incomplet est épais de $0^{mm}05$; en *avant* de ces glandes, il atteint une épaisseur de $0^{mm}1$ et ses extrémités recourbées dorsalement sont reliées par un septum conjonctif, large de $0^{mm}3$. Ce septum s'amincit, et, vers le sommet du vérumontanum, l'anneau musculaire se complète et les fibres musculaires forment une bande circulaire, épaisse ventralement de $0^{mm}1$; latéralement, de $0^{mm}10$ à $0^{mm}11$ et dorsalement, de $0^{mm}07$ à $0^{mm}08$.

B. *Cobaye femelle âgé de six semaines.* — L'urètre, long de 15 millimètres, s'ouvre séparément sur la peau; les lèvres de l'orifice vaginal sont accolées et le vagin est bouché par une lame épithéliale continue. Le clitoris, long de 3 millimètres, est parcouru par un canal urétral complet qui se termine au gland du clitoris. A partir de l'insertion du bulbo-caverneux sur le corps du clitoris, l'urètre est entouré ventralement et latéralement, par un anneau musculaire dont les extrémités se prolongent sur les côtés du vagin. Dès que cesse la paroi commune à l'urètre et au vagin, c'est-à-dire que l'urètre devient libre (au niveau des glandes de Du Verney ou Bartholin), la musculature striée forme à l'urètre un anneau complet, épais de $0^{mm}4$, ventralement, et de $0^{mm}3$, latéralement et dorsalement. Ensuite vient un segment de quelques millimètres où l'anneau musculaire est incomplet (du côté dorsal), et enfin, près de la vessie, les fibres striées disparaissent et sont remplacées par une tunique lisse qui se continue avec la musculature de la vessie. Fait intéressant à noter : au point où l'anneau incomplet se transforme en un anneau complet, c'est-à-dire au point où les fibres musculaires passent de droite à gauche, on observe dans l'urètre femelle, sur le plan médian de la paroi dorsale, un épaississe-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 juillet 1887 ; *ibid.*, 9 mai 1891 ; *ibid.*, 12 décembre 1903, p. 1570 ; *ibid.*, 19 décembre 1903, p. 1623; *ibid.*, 24 juin 1905, p. 1041 et *ibid.*, 1er juillet 1905, p. 23.

ment du chorion de la muqueuse, haut de $0^{mm}3$ et large de $0^{mm}4$. Cette crête, qui n'existe que sur l'étendue de l'anneau complet, me semble l'homologue du vérumontanum de l'urètre mâle.

Résultats. — Malgré le peu de longueur du segment vésico-prostatique ou vésico-allantoïdien, l'urètre pelvien du cobaye possède une musculature identique à celle du chat : tunique lisse du côté de la vessie musculature *striée* du côté distal avec un anneau complet dans sa portion moyenne.

Quant à l'urètre extra-pelvien du cobaye femelle, il suit le corps du clitoris où il forme, du moins chez l'adulte, un canal complet. Dans les premiers stades de développement, l'appareil uro-génital du cobaye femelle passe par des stades semblables à ceux des autres mammifères (voir *mes notes citées* 1891 et 1903). Chez les embryons longs de 2 à 3 centimètres, les canaux de Müller et l'allantoïde débouchent dans le sinus uro-génital, alors très étendu ; chez ceux de 4 centimètres, le sinus uro-génital n'est dédoublé en urètre et en vagin que du côté proximal (cranial) et il reste encore, du côté caudal, un compartiment commun ou vestibule urétro-vaginal. C'est là un stade qui, transitoire chez le cobaye, devient l'état persistant de la plupart des femelles de mammifères où le compartiment commun est désigné sous le nom de *vestibule du vagin* ou *urétro-vaginal.* Chez le fœtus de cobaye long de 5 à 6 centimètres, ce reste du sinus uro-génital s'est également cloisonné, de sorte que le vagin débouche séparément sur le tégument externe. Enfin les replis latéraux du clitoris se sont portés l'un vers l'autre, se sont unis et ont fermé la gouttière clitoridienne, de façon à prolonger le canal urétral jusqu'au gland. Cuvier avait déjà comparé l'urètre clitoridien des *Makis* et des *Loris* à l'urètre pénien ; l'homologie n'est cependant pas complète, car l'urètre *pelvien* des femelles ne correspond qu'à la moitié *ventrale* du sinus uro-génital, c'est-à-dire de l'urètre mâle.

On décrit indistinctement sous le nom de *glandes* de Du Verney, de Bartholin, de glandes *vulvo-vaginales* ou *vestibulaires*, des glandes appartenant à l'appareil uro-génital femelle et homologues des glandes de Méry (Cowper). Ces dénominations, bonnes dans certains cas, sont impropres et deviennent erronées dès qu'on veut les appliquer à d'autres espèces. Si la glande en question a même origine et même structure chez les femelles de mammifères, elle affecte chez l'adulte, des connexions différentes avec l'appareil uro-génital, parce que ce dernier atteint un degré d'évolution variable.

Dès 1903 (*loc. cit.*, p. 1623), j'ai décrit, chez le cobaye, le développement et les rapports de cette glande qu'avec les auteurs j'ai désignée sous le nom de glande *vulvo-vaginale.* Ce terme est mauvais, parce que la glande n'a aucun rapport avec la vulve. Lorsque la glande apparaît chez l'embryon de cobaye, elle est *vestibulaire*, c'est-à-dire

qu'elle se développe à une époque où le cloisonnement du sinus uro-génital n'atteint pas encore la région où se trouve l'ébauche glandulaire. C'est là un stade qui devient persistant chez la femme et la plupart des femelles de mammifères où elle est bien la *glandula vestibularis major* (B. N. A.). Mais chez le cobaye, cet état n'est que transitoire ; le sinus uro-génital continue à se cloisonner et la glande ne fait plus, *chez l'adulte*, partie que du conduit génital ; elle devient exclusivement *vaginale*, dénomination que Du Verney avait, à tort, appliquée à la glande de la femme, de la vache et des autres femelles de mammifères.

On a beau multiplier les termes, on ne réussira pas à faire rentrer dans le même système et à désigner par un mot unique, emprunté à sa situation et ses rapports quand l'appareil lui-même se modifie et varie avec l'espèce animale. Les auteurs passent sur ces différences d'évolution qui ne s'expliquent que d'après ma théorie du cloisonnement du sinus uro-génital; pour les classiques, elles sont autant d'énigmes.

Quelle est l'origine et la signification de la crête urétrale? Pour Mihalcovicz et d'autres, ce serait un épaississement tissulaire dû à l'abouchement des canaux de Müller dans le sinus uro-génital (*éminence de Müller*). Celle-ci se transformerait chez la femelle en hymen. L'existence d'une crête urétrale chez la *femelle* rend cette hypothèse bien douteuse.

Les faits que j'ai observés me font conclure tout autrement : la crête urétrale, ou vérumontanum mâle et femelle, est un raphé dû au cloisonnement du cloaque ou du sinus uro-génital. Pour effectuer la division de ces cavités, il se produit, comme lors du développement du système nerveux de chaque côté du plan médian, et une prolifération cellulaire qui aboutit à la formation de deux crêtes ou replis latéraux, lesquels ne tardent pas à se souder pour former la cloison mitoyenne. Mais, loin de procéder par parcimonie, la nature crée plus de substance ou de matériel qu'il n'est nécessaire. L'exubérance des cellules est telle, qu'au point de soudure des replis latéraux, il reste une accumulation de matériel qui continue son évolution et se transforme en une masse conjonctive comme fait, par exemple, l'épithélium qui comble et cicatrise une solution de continuité tégumentaire. Le vérumontanum mâle est ainsi dû à la soudure de replis latéraux du cloaque ; le vérumontanum femelle provient des restes cellulaires qui n'ont pas été employés à la formation de la paroi dorsale de l'urètre, lors du cloisonnement du sinus uro-génital. En un mot, le *vérumontanum mâle et femelle est un raphé* dont le développement et la structure sont ceux des autres raphés qu'on observe dans les organes génito-urinaires.

Action du curare sur l'appareil terminal nerveux des muscles striés

par N. Mislawsky.

Il est très connu que, si l'on excite un muscle indirectement, son courant d'action n'apparaît qu'après une courte période. Cette période se compose de la durée de la propagation de l'excitation dans le nerf, jusqu'à son appareil terminal et de la durée de l'excitation de cet appareil ou de la « plaque terminale ».

Les expériences que j'ai faites en enregistrant les courants d'actions biphasés, dérivés des muscles gastrocnémiens de chat (*in vivo*) et de la grenouille (sciatique et gastrocnémiens) avec un galvanomètre à corde, m'ont démontré que la durée de l'excitation de la plaque terminale est considérablement augmentée par le curare, avant que la paralysie soit complète.

Voici deux exemples :

I. — Chat. *Dérivation du muscle gastrocnémien.* Excitation du sciatique (choc d'induction, courant d'ouverture).

	DURÉE DE L'EXCITATION de la plaque terminale.	
a) Normal.	0 sec. 0024	
Injection d'une solution de curare à 8 p. 1000 dans le sang : — 1 c.c. 3.		
b) 12 min. 30 sec. après	0 sec. 0050	Respiration artificielle.
Encore 1 c.c. de curare :		Respiration artificielle.
c) 3 min. 30 sec. après	0 sec. 0056	Respiration artificielle.
d) 43 min. après	0 sec. 0032	Respiration artificielle.

II. — *Muscle gastrocnémien d'une grenouille.* Excitation du sciatique (choc d'induction, courant d'ouverture. Distance des bobines, 25 centimètres. Appareil de Kronecker, grand modèle).

	DURÉE DE L'EXCITATION de la plaque terminale.
a) Normal	0 sec. 0021
Badigeonnage du muscle avec une solution de curare à 8 p. 1000.	
b) 4 minutes après.	0 sec. 0021
c) 25 minutes après.	0 sec. 0035
d) 45 minutes après.	0 sec. 0049 à 0 sec. 005

J'ai déterminé aussi chez le chat la vitesse de propagation de l'excitation dans le nerf, avant et après la curarisation. Elle n'est pas changée ou du moins (étant donné la grande vitesse de propagation chez les animaux à sang chaud et la courte distance relative entre les électrodes avec lesquelles j'ai excité le sciatique en deux points) il ne m'était pas possible de constater quelques changements appréciables.

Les courants d'action présentent certaines déformations et affaiblissements qui sont dus à ce qu'une partie des fibres musculaires est déjà mise hors d'action, tandis que celles qui travaillent encore, ne travaillent pas simultanément. Les excitations directes des muscles curarisés, comme on le sait depuis longtemps, ne déforment pas les courants d'action.

Analogie de la formation sous-basale de M. Nageotte et du réseau fondamental pigmentaire,

par A. Borrel.

M. Nageotte a publié, dans le dernier numéro de la Société, une note : « Sur une formation sous-basale de la peau du Têtard de grenouille. »

Il obtient, par imprégnation au nitrate d'argent et par coloration vitale, un réseau sous-épidermique recouvrant tout le corps de l'animal, et il conclut : « on se trouve en face d'une lame protoplasmique sous-épithéliale, syncitium parsemé de noyaux et parcouru par un gigantesque réseau intraprotoplasmique. »

J'ai décrit (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie* des 19 et 26 juillet), chez Alytes, un *voile continu formé de cellules foliacées d'une minceur extrême situé dans le plan du réseau pigmentaire fondamental*; *exactement sous-épidermique enveloppant l'animal à la façon d'une résille dont le plan suit exactement le plan cutané.*

Comme deux formations histologiques différentes ne peuvent pas occuper le même plan de l'espace et de l'animal, il s'ensuit que la formation sous-basale de M. Nageotte doit être identique à la formation si explicitement décrite par moi, et à laquelle j'attache une importance toute particulière dans le système pigmentaire. M. Nageotte pense qu'il s'agit de formations différentes. Pour résoudre la question, j'ai traité par la méthode de M. Nageotte la queue d'un Têtard d'Alytes et j'ai obtenu exactement dans le plan du réseau (appelé réseau d'Asvadourova) les formation décrites pour M. Nageotte. J'ai mis à côté, sur la même figure, une de mes préparations du voile à cellules foliacées et une formation sous-basale de M. Nageotte. On voit, dans la partie gauche de la figure 2, le réseau obtenu par le nitrate d'argent et dans la partie droite le réseau et les cellules foliacées pré-pigmentaires, décrites il y a un an avec précision. Chez Alytes, la place exacte des formations obtenues dans les deux cas est mathématiquement repérée par les rapports avec le réseau d'Asvadourova et il n'y a pas de doute possible.

La communication de M. Nageotte m'engage à préciser mes observa-

tions depuis longtemps commencées sur ce que j'ai appelé le réseau fondamental pigmentaire.

Chez Alytes, le carrelage, véritable organe de circulation pigmentaire

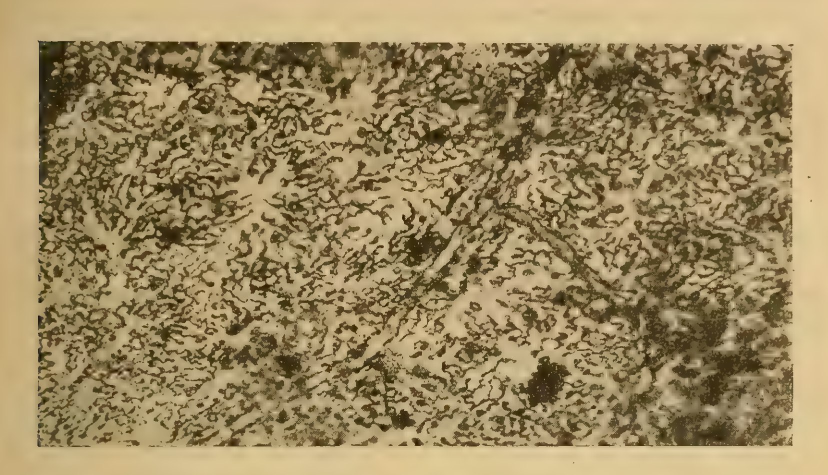


Fig. 1. — Réseau de Nageotte, imprégné à l'argent, dans le plan du réseau d'Asvadourova. Photographie. Gros têtard d'Alytes.

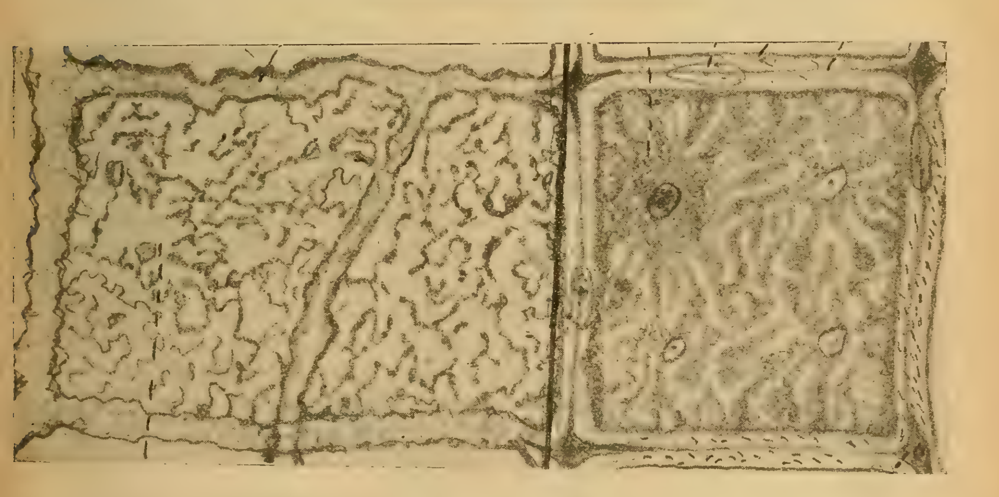


Fig. 2. — A gauche : réseau de Nageotte et réseau d'Asvadourosa. A droite : plan foliacé au centre; autour, le réseau d'Asvadourosa, cellules et filets de nature nerveuse dans la gaine du réseau : les filaments nerveux passent sur les noyaux de la gaine. A gauche, très gros têtard. A droite, jeune têtard d'Alytes.

qui limite le plan des cellules foliacées, est comme sillonné par des cellules multipolaires, indiquées aux quatre coins de la figure ; ces cellules, qui sont reliées entre elles par de grêles prolongements sont, en relation

avec des filets nerveux incontestables : elles doivent être considérées comme de nature et d'origine nerveuses et comme des expansions terminales de filets nerveux.

Cellules et filaments sont entourés par une sorte de gaine cellulaire dont on aperçoit le noyau sur la figure, et dans cette gaine circulent les plastes et les granules pigmentaires. Les cellules de la gaine sont en continuité et en rapport avec les cellules foliacées.

Les cellules foliacées contiennent les mêmes plastes pré-pigmentaires dans leurs expansions.

Je suis assez disposé à considérer les cellules de la gaine et les cellules foliacées comme constituant une sorte de névrilemme terminal, et c'est précisément ce névrilemme engainant ou étalé et ces formations cellulaires terminales qui sont comme la matrice des cellules pigmentaires.

L'ensemble forme comme un voile continu sous l'épiderme et sur tout le corps, voile de support et de protection des ultimes ramifications nerveuses contre la lumière. Sur ce voile se détachent et s'individualisent les chromatophores ou les xantophores; *on pourrait parler d'un immense plasmode pigmentaire ou prépigmentaire jouant aussi le rôle d'un plasmode nutritif pour les épithéliums.*

Sur ce plasmode, les zones de pigmentation si régulières du revêtement seraient comme marquées d'avance et guidées par les réseaux nerveux.

L'étude du système pigmentaire des Crustacés où se retrouve le même plasmode sous-épidermique, et du système pigmentaire des Céphalopodes nous permettra de préciser encore davantage les relations des chromatophores avec des formations nerveuses terminales, et d'interpréter les réseaux qui, chez les Céphalopodes, se colorent par les colorants vitaux tout comme se colorent les plastes du réseau de l'Alytes.

Recherches sur les voies biliaires intra-hépatiques. Signification des formations biréfringentes contenues dans leur épithélium,

par A. Policard.

Des recherches histologiques et histochimiques, sur les voies biliaires intra-hépatiques du chien, nous ont permis d'établir un certain nombre de faits (1).

(1) Dans un mémoire plus étendu, qui paraîtra dans un prochain numéro du *Journal de la Physiologie et de la Pathologie générale*, nous exposerons tout ce qui concerne la technique et la bibliographie de cette question.

I. — *Le long des voies biliaires se succèdent les deux segments suivants, cytologiquement et physiologiquement distincts.*

A. — Immédiatement après la travée de cellules hépatiques et le passage de Hering, vient un segment caractérisé par des cellules pavimenteuses ou cubiques et ne présentant aucun signe d'activité glandulaire appréciable ; pas de mitochondries, pas de variations nucléaires secrétoires. Ces cellules peuvent cependant renfermer de la graisse; mais celle-ci, en forme de gouttelettes volumineuses, ne présente aucun signe morphologique de mutations actives. Le segment revêtu d'un tel épithélium semble purement vecteur, analogue aux segments intermédiaires ou *Schaltstücke* de la plupart des glandes. Il correspond au réseau des canaux périlobulaires et aux petits des canaux biliaires des espaces portes.

B. — A ce segment fait suite une région des voies biliaires dont la structure est caractéristique. L'épithélium, unistratifié, est constitué par des *cellules du type intestinal absolument semblables aux cellules de la vésicule biliaire* : forme, disposition du plateau apical, chondriome, noyau sont identiques. Comme au niveau des cellules de la vésicule biliaire, on rencontre dans ces éléments de nombreuses formations adipeuses, connues depuis longtemps et que nous avons étudiées histochimiquement. Ce sont d'abord de fines granulations à réactions d'acides gras sous le plateau strié, un peu plus bas de grosses gouttelettes de graisses neutres, enfin gouttelettes de graisse dans les espaces intercellulaires de la région basale de l'épithélium. La taille de la cellule seule est moindre, proportionnelle du reste au diamètre du conduit biliaire. En particulier tout ce que nous avons dit dans une note antérieure (1) de la structure de la cellule épithéliale de la vésicule biliaire trouve également sa place ici.

Un certain nombre de cellules offrent un aspect un peu différent. Au lieu de renfermer des formations graisseuses très petites, disposées sous le plateau, puis allant régulièrement en se développant pour offrir un maximum de grandeur au niveau du plan moyen de la cellule, l'élément tout entier est bourré de grosses gouttelettes adipeuses volumineuses, qui s'étendent du plateau jusqu'au noyau et souvent même se poursuivent au-dessous de lui, dans la région basale. Ces cellules surchargées de graisse sont rarement isolées, mais apparaissent le plus souvent groupées par plages. Chez tous les animaux examinés, nous avons rencontré de telles régions avec surcharge adipeuse, mais leur fréquence était variable suivant les individus; elles semblaient tout autant et même plus abondantes chez les animaux en état de jeûne.

La partie des voies biliaires, dont nous venons de décrire l'épithélium,

(1) Policard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances des 28 février, 7 et 28 mars 1914.

représente un *segment absorbant*, dont la fonction s'exerce sur certains des éléments de la bile. Ces processus d'absorption sont particulièrement nets en ce qui concerne les acides gras et les savons, chez le chien et en général les carnivores.

Les gros canaux biliaires intra et extra-hépatiques ont un épithélium de même structure; seulement, à son niveau, apparaissent des cellules caliciformes; on sait, au reste, qu'il s'agit là d'une forme métaplasique des cellules à plateau (Prenant). Les gros conduits biliaires présentent en plus des dispositifs particuliers (appareil musculo-élastique, glandes), mais fondamentalement leur épithélium est du type intestinal; physiologiquement, ce sont là des conduits absorbants.

II. — *Dans ces voies biliaires, on rencontre des corps biréfringents* (Guy-Laroche et Flandin, Chauffard, Guy-Laroche et Grigaut). Nous avons pu faire, en ce qui les concerne, les observations suivantes :

A. — Ces corps biréfringents sont constitués par des éthers de la cholestérine; ils présentent, en effet, les caractères suivants : gouttelettes biréfringentes sur le frais; transformation en cristaux aciduIés par refroidissement ou action du formol; fusion et perte de la biréfringence vers 45 degrés; apparition par refroidissement, après fusion, d'une structure concentrique (croix de polarisation); coloration en jaune rougeâtre par le Soudan; pas de formation de corps myéliniques.

B. — Ces corps biréfringents n'existent pas dans tous les points de l'épithélium des voies biliaires, mais seulement au niveau de certaines plages. Les régions où se rencontrent ces productions cholestériques sont toujours des points où les cellules sont surchargées de graisses neutres. Il y a un rapport très net entre la surcharge excessive en graisse d'une cellule et la présence de corps biréfringents. Dans la cellule même, ces corps se rencontrent là où il y a le plus de graisse; il y a une relation manifeste entre excès de graisse neutre et présence d'éthers de la cholestérine.

Il y a donc lieu de penser que ces formations cholestériques ne représentent pas un produit de sécrétion normal de la cellule, mais un épiphénomène au cours de l'absorption et de la saponification des acides gras et des savons provenant de la bile. Tout se passe comme si, à un moment donné, les acides gras absorbés ne se fixaient plus sur l'alcool glycérine mais sur l'alcool cholestérine, constituant normal et fondamental de tout protoplasma (Mayer et Schæffer). La cholestérine jouerait peut-être, dans la fixation des acides gras, un rôle de suppléance vis-à-vis de la glycérine devenue insuffisante. C'est là du moins une hypothèse qu'il appartient à des travaux ultérieurs de vérifier.

Nous avons rencontré ces corps biréfringents chez tous les animaux examinés (sept). Le jeûne, qui favorise l'accumulation des gouttelettes adipeuses dans le foie (fait connu) et dans l'épithélium des voies

biliaires, augmente la quantité de ces gouttelettes biréfringentes.

C. — Il semble bien qu'une partie des cellules ainsi chargées de graisse soient capables de dégénérer et de se vider dans la lumière des voies biliaires. C'est à cette desquamation épithéliale que pourraient être rattachées ces gouttelettes biréfringentes que l'on rencontre dans la bile du chien, en quantités extrêmement variables et sans aucun rapport avec la teneur normale de la bile en cholestérine.

Conclusions. — 1° Les voies biliaires intra-hépatiques comprennent :

a) Un segment initial purement vecteur;

b) Un segment absorbant qui correspond à tout le reste des voies biliaires;

2° Les granulations cholestériques rencontrées dans l'épithélium des voies biliaires ne représentent pas un matériel de sécrétion, mais une production secondaire en rapport avec une anomalie de l'absorption des corps gras et une surcharge adipeuse des cellules épithéliales. Par rupture des cellules ainsi chargées de grains et de formations cholestériques, ces dernières peuvent être mises en liberté dans la bile; mais il n'y a aucun rapport entre ces granulations très peu abondantes et la cholestérine constitutive de la bile qui a une tout autre origine.

(*Travail du Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

De l'immunité dans le paludisme des oiseaux. Les pigeons guéris de l'infection a *Hæmoproteus columbæ* ne sont pas immunisés contre elle,

par Edm. Sergent et M. Béguet.

L'étude expérimentale des *Plasmodium* et des *Hæmoproteus* des Oiseaux tire son intérêt principal de la parenté de ces parasites avec ceux du paludisme de l'homme. C'est ainsi que les recherches de R. Ross sur le *Plasmodium relictum* (= *Proteosoma*) des Oiseaux ont éclairé toute l'étiologie du paludisme.

Le problème de l'immunité dans le paludisme peut être aussi abordé avec fruit par l'expérimentation sur les *Plasmodium* et les *Hæmoproteus* des Oiseaux.

Les recherches portant sur le *Plasmodium relictum* ont abouti aux conclusions suivantes : R. Koch et R. Ruge avaient signalé la possibilité de la

guérison complète des Oiseaux (1). Wasielewski montra que cette guérison complète est très rare, qu'une infection chronique d'une très longue durée succède le plus souvent à l'infection aiguë primitive, et qu'à cette infection chronique, latente, correspond un état d'immunité relative (2).

Nous avons montré qu'on pouvait conférer cette immunité relative d'emblée, sans passer par l'étape dangereuse de l'infection aiguë, grâce à l'inoculation de sporozoïtes vieillis (3). J. Moldovan vit qu'un canari bien guéri de sa première infection prend une infection aiguë lors d'une réinoculation, tandis que cinq canaris non guéris de leur première infection, et encore atteints d'infection chronique, ne montraient pas de surinfection (4).

Les *Hæmoproteus* (= *Halteridium*) donnent également une infection chronique aux Oiseaux : nous avons conservé quatre ans, de 1903 à 1907, un Verdier d'Algérie (*Passer chloris*) dans une cage grillagée à l'abri de toute réinoculation. Il n'a pas cessé durant ce temps de montrer des *Hæmoproteus* dans son sang périphérique.

Un sujet très commode pour ces expériences est le Pigeon avec son *Hæmoproteus columbæ*.

Nous avons montré en 1906 que cet *Hæmoproteus* est transmis de Pigeon à Pigeon par un Hyppoboscide, *Lynchia maura* Bigot (5), fait confirmé l'année suivante par de Beaurepaire Aragaô (6).

Nous avons suivi pendant huit ans le sort des Pigeons infectés expérimentalement en 1906 par la piqûre de *Lynchia* ou par l'inoculation de corps broyés de *Lynchia*.

La guérison spontanée est la règle. Elle est rarement aussi rapide que dans le cas suivant :

Un Pigeon inoculé dans les veines le 26 août 1906 avec le broyage d'un *Lynchia* infecté montre les premiers très jeunes *Hæmoproteus* dans son sang le 23 septembre. Le 29 septembre, les gamètes sont presque adultes. Le 5 octobre, ils sont adultes, mais peu nombreux; le 23 octobre, ils ne sont plus que rares. A partir du 1er novembre, on n'en voit plus.

D'ordinaire les gamètes réapparaissent pendant deux ou trois étés de suite dans le sang des Pigeons. Nous avons conservé ces Pigeons à Alger dans des cages bien grillagées, placées elles-mêmes dans des écuries

(1) R. Koch. *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XXXII, 1899; R. Ruge. *Centralbl. f. Bakt.*, I, t. XXIX, 1901.

(2) Von Wasielewski. *Arch. f. Hyg.*, t. XLI, 1901; *Studien über die pathogenen Protozoen*, f. 2, 1908.

(3) Edm. et Et. Sergent. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLI, p. 407, 1910.

(4) J. Moldovan. *Centralbl. f. Bakt.*, I, t. LXVI, 1912.

(5) Edm. et Et. Sergent. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXI, 24 novembre 1906; *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXI, avril 1907.

(6) H. de Beaurepaire Aragaô. *Brazil medico*, avril et août 1907.

grillagées, avec tambour d'entrée. Aucune réinoculation n'était possible. En 1913, il nous restait encore 2 de ces Pigeons inoculés en 1906, guéris complètement depuis 1910. Nous avons voulu voir s'ils avaient acquis l'immunité contre l'*Hæmoproteus*, et nous les avons réinoculés en même temps que des Pigeons témoins provenant du marché de Paris où, d'ordinaire, les Pigeons n'ont pas l'*Hæmoproteus*, et reconnus indemnes par un examen de leur sang répété tous les trois jours pendant plusieurs mois d'été.

Au cours de ces expériences, chaque lot de Pigeons était conservé dans une cage grillagée, dans des écuries grillagées isolées les unes des autres.

Exp. I. — Du 13 au 28 octobre 1913, 11 *Lynchia maura* sont nourris sur un Pigeon algérien très infecté conservé dans une cage grillagée, dans une écurie grillagée isolée. Le 28 octobre, ces *Lynchia* sont broyés dans un peu d'eau physiologique, et le liquide de broyage est inoculé aux Oiseaux suivants :

Pigeon n° 1 inoculé en 1906, guéri en 1910, indemne depuis lors.

Cinq Pigeons A, B, C, D, E, parisiens neufs indemnes servant de témoins.

Enfin cinq autres Pigeons parisiens neufs, indemnes, ne sont pas inoculés, et sont conservés comme témoins.

Les Pigeons sont tous examinés tous les deux jours : on voit apparaître les *Hæmoproteus* dans le sang de la totalité des Pigeons inoculés, du 29 novembre au 6 décembre (c'est-à-dire du 31e au 37e jour). Ils apparaissent le 1er décembre dans le sang du Pigeon n° 1 autrefois infecté puis guéri.

L'infection progresse de la même façon chez tous les Pigeons, atteint son acmé en janvier 1914, pour diminuer beaucoup en février. Rien ne distingue l'infection du Pigeon n° 1 de celle des autres Pigeons.

Les Pigeons témoins non inoculés restent indemnes.

Exp. II. — Répétition de l'expérience I.

Le 18 novembre 1913, le produit de broyage de 9 *Lynchia* infectés est inoculé dans les veines aux Oiseaux suivants :

Pigeon n° 2, inoculé en 1906, guéri en 1910, indemne depuis lors.

Cinq Pigeons A′ B′ C′ D′ E′ parisiens neufs, indemnes servant de témoins.

Le 32e jour après l'inoculation, les *Hæmoproteus* apparaissent dans le sang du Pigeon n° 2. Du 31e au 38e jour, ils apparaissent dans le sang des Pigeons parisiens inoculés. La suite de l'infection est semblable chez tous les Pigeons, et diminue d'intensité chez tous en février 1914.

En conclusion, une atteinte antérieure d'infection par *Hæmoproteus columbæ*, ayant duré quatre ans, suivie d'une période de guérison complète d'une durée de quatre ans, n'a conféré aucune immunité à deux Pigeons.

Il semble que la conclusion actuellement applicable à plusieurs groupes d'Hémosporidies, en particulier à celui des Piroplasmes, soit celle-ci : pas d'immunité acquise à la suite d'une première infection guérie, immunité relative au cours d'une infection devenue chronique.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Chondriome des Plasmazellen,

par G. Dubreuil et M. Favre.

Depuis la description de Unna (1891), on entend, sous le nom de Plasmazellen, une espèce bien définie de cellules du tissu conjonctif, dont nous ne rappellerons pas tous les caractères. Disons cependant que l'un des plus importants et des plus significatifs est tiré de la forme arrondie du noyau, de sa situation et de la disposition très spéciale (en rayons de roue ou plus précisément en damier) de la chromatine nucléaire.

Les études cytologiques n'ont apporté jusqu'ici que des détails peu précis sur le chondriome de ces cellules. Le premier travail où les mitochondries des Plasmazellen aient été expressément signalées est celui de l'un de nous (1). De nouvelles recherches ont complété nos premiers résultats et nous pouvons donner aujourd'hui une description plus complète et des figures plus démonstratives.

Nous avons employé la méthode de Regaud pour la fixation de notre matériel d'étude. Celui-ci provient de pièces pathologiques riches en Plasmazellen (chancres syphilitiques, œdème chronique du derme post-érysipélateux, cancer papillaire du pénis). Ces pièces furent fixées durant quatre à dix jours dans le mélange de bichromate de potasse (solution aqueuse à 3 p. 100, 80 volumes) et de formol (20 volumes), puis conservées dans la solution de bichromate de potasse à 3 p. 100 durant des temps variables (deux mois à trois mois et demi.) La coloration à l'hématoxyline ferrique, appliquée aux coupes de ces pièces, a mis en évidence, suivant le degré de chromisation, tantôt des mitochondries, tantôt des grains, parfois l'une et l'autre formation dans la même cellule.

Le chondriome des Plasmazellen, chez l'homme, est plus ou moins développé suivant la taille des cellules. Un rapport direct entre la taille de l'élément cellulaire et la richesse de son chondriome nous a semblé un fait à peu près constant.

Les cellules de petite taille possèdent un chondriome analogue à celui des lymphocytes, cellules-souche des Plasmazellen. Ce chondriome est réduit à quelques grains juxta-nucléaires (Fig. 1, *g*).

Dans les cellules de taille moyenne apparaissent des chondriocontes mélangés aux mitochondries. Le chondriome est bien développé, mais inégalement réparti dans le protoplasma ; dense en certains points, il fait complètement défaut dans d'autres (Fig. 1, *a*, *b*, *c*, *d*).

(1) G. Dubreuil. Origine, destinée et appareil mitochondral des Plasmazellen du grand épiploon chez le Lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 80 et 157, 1909.

C'est ici, comme dans les autres espèces cellulaires, une règle constante que le chondriome n'occupe jamais la centrosphère : et souvent ses éléments se placent en couronne et prennent même une disposition rayonnée autour de la sphère attractive (Fig. 1, *e*, *f*).

Dans ces mêmes cellules, nous décrirons des grains assez volumineux, qui deviennent très abondants dans les Plasmazellen de forte taille.



FIGURE 1. — Chondriome des Plasmazellen.

a, *b*, *c*, *d*, cellules de taille moyenne, dont le noyau a gardé la coloration à l'hématoxyline ferrique sur la chromatine ; on les identifie très bien comme des Plasmazellen ; chondriome abondant. *e*, *f*, disposition caractéristique des éléments du chondriome autour de la centrosphère. *g*, jeune Plasmazellen avec un chondriome réduit à quelques grains mitochondriaux.

Dans ces très grosses cellules, et contrairement à la règle que nous posions plus haut, les éléments du chondriome sont relativement peu abondants.

Les mitochondries des Plasmazellen ont été certainement entrevues par différents auteurs, mais inexactement interprétées. Unna (1) a toujours dis-

(1) Unna. Ueber Plasmazellen, insbesondere bei Lupus. *Monatschr. f. prakt. Dermat.*, Bd 12, p. 296, 1891, et *passim.*

tingué dans le cytoplasme : le spongioplasma et le granoplasma. Ce dernier, vaguement granuleux (amorphkörnig), est probablement l'équivalent, sous une forme altérée par la fixation, de ce que nous décrivons comme mitochondries et grains. Schridde (1) est beaucoup plus précis. Il a certainement coloré, par la méthode d'Altmann modifiée par lui, des grains et des bâtonnets (stäbchenförmige Körnelungen) qui correspondent à nos formations mitochondriales ; les figures qu'il en donne, bien qu'un peu schématiques, ne laissent aucun doute à cet égard. Il les décrit sous le nom de « neutrale Körnelungen », parce que les granulations ne se colorent ni par les colorants acides, ni par les colorants basiques. Il les rapproche des granulations neutrophiles des polynucléaires, sans les identifier cependant avec ces dernières, car elles ne se colorent ni par le triacide d'Ehrlich, ni par le mélange éosine-bleu de méthylène. Il les considère comme une des variétés de granulations des Plasmazellen, dont il existe d'autres types (granulations basophiles de Krompecher, granulations acidophiles). Le parallèle un peu forcé que Schridde a voulu établir entre les grains des Plasmazellen et les granulations spécifiques des leucocytes lui a fait méconnaître la véritable nature des grains qu'il décrit sous le nom de « neutrale Körnelungen » et qu'il a colorés par la méthode d'Altmann. Une partie au moins de ces grains rentre dans la classe des mitochondries.

(*Travail du Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de Médecine de Lyon et de l'Institut bactériologique du professeur J. Courmont, Lyon.*)

SUR LA RÉACTION DE BORDET-GENGOU,

par E. DEBAINS.

Au cours de nos recherches sur le séro-diagnostic de la tuberculose au moyen de la tuberculine de Besredka, nous nous sommes préoccupés de rechercher l'influence de la chaleur sur les anticorps tuberculeux.

On sait que la nécessité de chauffer les sérums à 56° en vue de détruire l'alexine, ne va pas sans inconvénients, les sensibilisatrices étant plus ou moins altérées à cette température ; aussi est-il indiqué de limiter strictement à une demi-heure la durée du chauffage.

D'autre part, les sérums humains renferment une proportion variable, parfois élevée, d'ambocepteurs hémolytiques pour les globules de mouton.

En conséquence, la réaction de fixation peut être faussée lorsque les sérums sont pauvres en anticorps ou trop chargés d'ambocepteurs hémolytiques.

(1) Schridde. Beiträge zur Lehre von den Zellkörnelungen. Die Körnelungen der Plasmazellen. *Anat. Hefte*, Bd XXVIII, p. 691, 1905.

Pour éviter ces inconvénients, nous effectuons la réaction de Bordet-Gengou, sans chauffer les sérums, en mettant à profit les deux propriétés suivantes :

1° L'alexine du sang humain possède une faible activité hémolytique ;

2° Le sérum humain ne renferme pas d'ambocepteurs hémolytiques pour les globules de bœuf, ou n'en contient qu'une trop faible quantité pour troubler la réaction dans les conditions opératoires que nous allons indiquer.

La plupart des sérums, examinés vingt-quatre heures après le prélèvement du sang, renferment une quantité d'alexine trop faible pour que 0 c.c. 1 puisse hémolyser complètement 0c.c. 1 d'une émulsion de globules de bœuf sensibilisés à 25 p. 100; pour obtenir l'hémolyse totale, il est nécessaire d'ajouter une certaine quantité d'alexine diluée de cobaye (0 c.c. 1, 0 c.c. 2 d'une dilution à 1/25).

Nous effectuons la réaction de fixation en utilisant l'alexine du sérum étudié et en déterminant les quantités croissantes d'alexine diluée et d'activité connue que peut fixer le sérum en présence d'une dose fixe d'antigène. La réaction et le titrage de l'alexine sont réalisés en une seule opération. Le mode opératoire est indiqué dans le tableau ci-joint :

Nos D'ORDRE	1	2	3	4	5
1re SÉRIE. — *Réaction de fixation.*					
Sérum	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Antigène	0,2	0,2	0,2	0.2	0,2
Alexine au 1/25	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Eau physiologique	1 »	0,9	0,8	0,7	0,6
2e SÉRIE. — *Témoins et titrage de l'alexine.*					
Nos D'ORDRE	1 *bis.*	2 *bis.*	3 *bis.*	4 *bis.*	
— Sérum	0,1	0,1	0,1	0,1	
Alexine au 1/25	0 »	0,1	0,2	0,3	
Eau physiologique	1,3	1,2	1,1	1 »	

Après un séjour de une heure et demie à l'étuve, on ajoute dans tous les tubes 0 c.c. 1 d'ambocepteur antibœuf et 0 c.c. 1 d'une émulsion de globules de bœuf lavés à 25 p. 100. L'inspection des tubes témoins permet de déterminer quels sont les tubes à antigène utilisables pour la lecture de la réaction.

Depuis plus d'un an, nous avons appliqué ce procédé à la réaction de Wassermann et nous avons obtenu d'excellents résultats. De nombreux auteurs ont montré que le chauffage à 56° exerce une action nocive sur

la substance qui, dans les sérums syphilitiques, joue le rôle d'anticorps. Les méthodes simplifiées qui utilisent à la fois l'alexine et les ambocepteurs naturels des sérums ont fait l'objet de nombreuses critiques.

Le procédé que nous venons de décrire permet à la fois d'éviter l'altération des anticorps par la chaleur et de réaliser un dosage précis de l'alexine et de l'ambocepteur.

(*Laboratoire de l'hôpital civil de Versailles.*)

Réaction de fixation pratiquée avec le sérum antibœuf et l'alexine de porc.

Note de C. Picado, présentée par M. Weinberg.

Appelé à pratiquer des réactions sérologiques, et en particulier la réaction de fixation, dans notre pays natal (Costa-Rica) où les moutons sont très rares et les cobayes importés trop souvent décimés par des maladies épidémiques, nous avons préparé un sérum hémolytique antibœuf et recherché si le sérum frais de porc (1) pouvait remplacer l'alexine de cobaye dans la recherche clinique des anticorps spécifiques.

Nous consignons ici les résultats de nos recherches, croyant être utile aux chercheurs qui peuvent se trouver dans les mêmes conditions de travail que nous.

Nous avons d'abord vérifié si le sérum de porc hémolyse par lui-même des globules de bœuf. Sur 24 échantillons de sérum de porc, 16 fois 0,1 de sérum n'hémolysait pas même 0,1 de globules de bœuf (à 5 p. 100); deux sérums ont donné un index hémolytique de un demi; les 6 derniers l'index de 1. Le mélange de 3 sérums de porc ne donnait jamais d'hémolyse de globules appréciable rouges de bœuf.

Le sérum de porc est, comme l'on sait, beaucoup plus pauvre en alexine que le sérum de cobaye; 0,1 c. c. de sérum de porc non dilué hémolyse 0,6 à 0,8 de globules de bœuf sensibilisés. La teneur du sérum de porc en alexine est assez constante (2).

Nous avons titré notre sérum hémolytique antibœuf (obtenu par des injections répétées de globules de bœuf au lapin) de façon à ce que 1 c. c. de globules rouges sensibilisés soit hémolysé en 20 minutes à 37 degrés, en présence de 0,1 d'alexine pure de porc (dans un volume total de 3 c. c.).

(1) Dans nos abattoirs on ne tue que les bœufs et les porcs.

(2) Remarquons que nous avons rencontré des sérums humains anticomplémentaires pour l'alexine de cobaye et complètement inactifs pour celle de porc. Inversement, certains sérums humains peuvent fixer l'alexine de porc tout en étant inactifs vis-à-vis de celle de cobaye.

Ayant ainsi titré le sérum hémolytique antibœuf, nous avons étudié une centaine de sérums de malades présumés syphilitiques et quelques sérums hydatiques comparativement avec le système hémolytique antibœuf et celui antimouton, en suivant la technique rationnelle de Weinberg.

Dès le début de nos recherches, nous avons constaté que l'antigène hydatique ne possède aucun pouvoir anticomplémentaire vis-à-vis de l'alexine de porc ; il n'en est pas de même pour l'antigène syphilitique (extrait alcoolique de foie hérédo-syphilitique). Celui-ci s'est montré fortement antialexique dans les tubes témoins dans lesquels on ne met pas de sérum à examiner. Une série d'expériences nous a démontré que cette propriété antialexique de l'antigène syphilitique disparaît, si l'on ajoute dans le tube témoin une petite quantité d'une substance albuminoïde, comme sérum humain chauffé, sérum de porc chauffé ou ovalbumine. Guidé par cette indication, nous diluons notre antigène syphilitique non pas dans l'eau physiologique, mais dans le sérum chauffé de porc qui présente l'avantage de ne contenir ni sensibilisatrice antibœuf, ni de substances anticomplémentaires vis-à-vis de l'alexine du sérum frais de même espèce.

La réaction de fixation pratiquée avec cet antigène donne avec le systéme hémolytique antibœuf les mêmes résultats qu'on obtient avec un antigène dilué dans l'eau physiologique employé avec le système hémolytique antimouton.

NOMBRE de cas.	TECHNIQUE DE WEINBERG		RÉACTION avec sérum anti-bœuf et alexine de porc.
	Procédé rapide.	Procédé lent.	
43	—	—	—
44	+	+	+
4	—	+	+
5	+	—	—
2	+	+	Faible.
2	+	+	—

Le tableau ci-dessus résume nos expériences. Nous voyons que dans 98 cas sur 100, les résultats obtenus ont été les mêmes par la technique rationnelle et la nôtre. Deux fois seulement, nous avons obtenu des résultats discordants. Il est possible que ces deux sérums humains renfermaient exceptionnellement une grande quantité d'ambocepteurs antibœuf. Malheureusement, il ne nous est pas resté assez de sérum pour vérifier cette hypothèse. Remarquons en passant que les résultats discordants obtenus par le procédé rapide dans le groupe III (4 cas) et le groupe IV (5 cas) sont dus pour le premier groupe à l'index hémoly-

tique trop élevé du sérum frais, et dans le groupe IV au pouvoir hémolytique trop faible du sérum étudié. Ces faits montrent une fois de plus qu'il est dangereux de se fier aux résultats obtenus par le procédé rapide seul.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg.*)

Sur la germination aseptique de *Zea maïs* en présence de quelques quinoïdes.

Note de D. Roudsky, présentée par A. Laveran.

Pour des raisons sur lesquelles je reviendrai ultérieurement, j'ai été amené à essayer la germination des graines en présence de certains quinoïdes.

Je ne m'occuperai dans cette note que de quatre produits appartenant à trois classes chimiques, à savoir :

1° Une azine, le trypasafrol, dont la formule est inconnue, mais qui doit correspondre, comme toutes les azines, au schéma à trois noyaux hexagonaux.

On sait, d'après Nietzki, que le complexe tétravalent (N—N) de la phénazine, le représentant le plus simple des azines, qui relie les deux noyaux benzéniques de cette molécule, par substitution des deux atomes d'hydrogène en ortho dans chaque noyau, se retrouve dans tous les colorants de cette classe et doit être considéré comme étant le chromophore caractéristique des azines.

2° Une diamidoacridine correspondant à la formule :

NH_2 NH_2 / CH_3 C—H CH_3

3° Deux oxazines, le chlorure de triamino-phénazoxonium et (NH_2, N, NH_2, NH_2, O—Cl) le bleu Capri :

$(CH_3)^2N=$ (Cl) O N $N(CH_3)^2$ CH_3

Des graines de maïs stérilisées sont mises à germer dans des tubes à essai, sur du coton cardé, au-dessus d'une certaine quantité d'eau

stérilisée, chimiquement pure, contenant une solution de la matière colorante expérimentée en dilution à 1 : 10.000. Des tubes semblables ne renfermant que de l'eau pure servent de témoins.

Dans ces derniers tubes, les racines envahissent bientôt tout le fond des tubes sur une hauteur de 5 à 7 centimètres; au contraire dans les tubes contenant des matières colorantes, les racines ne pénètrent pas dans le liquide. Dans certains cas, elles dépassent de quelques millimètres à peine le coton, et forment à sa surface des sortes d'épines très dures. Les plantes continuent néanmoins à se développer comme dans les tubes témoins.

Dans les tubes où les graines ne se trouvent pas enfouies dans le coton, les racines qui se développent dans l'air arrivent à soulever la graine, qui reste appuyée sur plusieurs radicelles pénétrant dans le coton comme on le voit sur la photographie ci-contre (n° 13), faite au vingt-deuxième jour de la germination. Dans un cas où la graine se trouvait retenue par le coton, la racine remontait au-dessus du coton à 3-4 centimètres et se courbait ensuite, pour redescendre de nouveau dans le coton formant ainsi une sorte d'U renversé à branches très sinueuses.

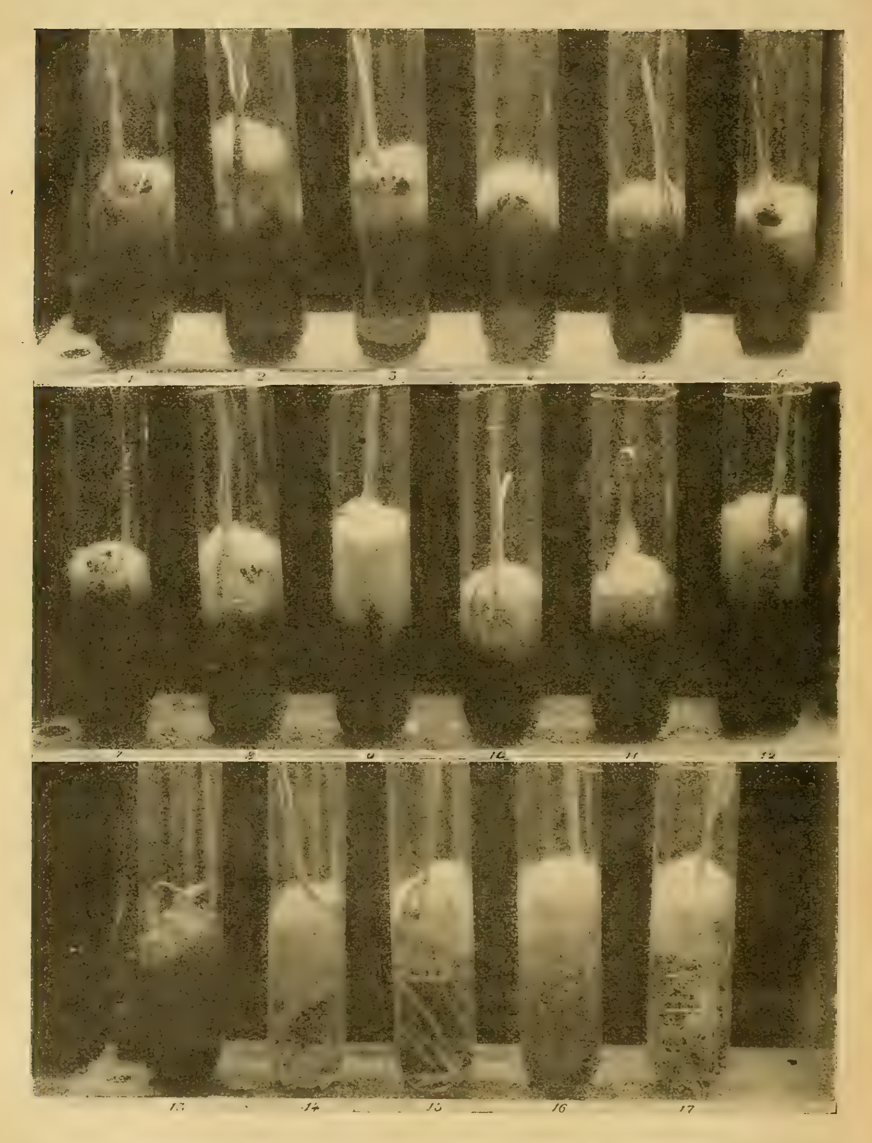
En dehors de ces cas, il n'est pas rare de voir, par le fait de l'accroissement, les racines se couder plusieurs fois au-dessus du coton sans pénétrer dans le liquide.

Fait à signaler, toutes les racines, même celles qui ont pénétré dans le coton non imbibé de la solution colorante, sont colorées sur une certaine longueur, dans toute leur épaisseur, Cette *coloration vitale*, bien visible à l'œil sur les coupes, débute par la région pilifère, laissant incolore la coiffe et la région subterminale. Plus tard, c'est le contraire qui a lieu : seule la zone d'accroissement est très fortement colorée. Cette coloration, qui s'étend parfois à une longueur de 4-5 centimètres, s'atténue graduellement, puis disparaît dans la région pilifère. La région de la coiffe semble être, d'après sa couleur plus intense, le siège d'une forte oxydation.

Le fait que les racines ne descendent pas dans le liquide ne me paraît pas être le résultat d'une inhibition de l'accroissement des racines. En effet, comme je l'ai déjà dit, les racines se développent au-dessus du coton et ce n'est pas par la région d'accroissement que la coloration débute. D'autre part, lorsque, par le fait de l'évaporation, le niveau du liquide commence à baisser, les racines s'allongent, arrivent jusqu'au niveau du liquide, parfois même y descendent à une faible profondeur (1). Les racines semblent pouvoir s'adapter au liquide qui leur est primitivement nuisible. L'absence complète de racines dans le liquide et

(1) Il est vrai que cela ne se produit pas avec tous les colorants.

surtout l'absence de courbures dans ces dernières ne s'explique pas non plus par un phénomène de tropisme.



Photographie prise le 9 mai, ou 22e jour de la germination.
Tubes 1-3, azine; tubes 4-10, oxazines; tubes 11-13, acridine; tubes 14-17, témoins.

Plusieurs questions se posent : il faudrait, tout d'abord, déterminer l'action de la concentration ; il est probable, d'après les expériences en

cours, que les plantes peuvent s'adapter à des solutions un peu plus étendues que celles que j'ai employées. Il y aura lieu également d'étudier le mode d'absorption et de répartition de la matière colorante ainsi que les transformations chimiques qu'elle subit dans la plante.

(Travail des Laboratoires de MM. A. Laveran et P. Mazé, à l'Institut Pasteur.)

Sur la dilatation de l'intestin consécutive au retournement d'une anse intestinale (présentation de pièces),

par Albert Frouin.

Les pièces que je présente à la Société proviennent de deux animaux chez lesquels j'ai pratiqué le retournement d'une anse intestinale (1).

L'opération a été faite de la façon suivante :

1° On sépare du tube digestif, par deux sections faites à 50 ou 60 centimètres de distance, une anse intestinale;

2° On rétablit la continuité du tube digestif en intervertissant la place des orifices de section de l'anse primitivement séparée.

Dans ces conditions, le péristaltisme normal de cette anse est en sens inverse du péristaltisme normal du reste du tube digestif.

J'ai opéré ainsi cinq animaux. Voici les résultats de ces opérations.

Chez deux de ces animaux, l'anse retournée était prise immédiatement après l'embouchure du canal de Wirsung. Chez deux autres, l'anse retournée était prise à 60 centimètres du pylore. Chez un autre animal, l'anse retournée avait été prise à 25 centimètres au-dessus de la valvule iléo-cæcale. Ce dernier animal est mort accidentellement d'infection pulmonaire.

La portion d'intestin retournée ne présentait aucune modification.

Deux des chiens opérés sont vivants et en bonne santé seize et onze mois après l'opération.

Deux des animaux sont morts quatre et neuf mois après l'opération, et ce sont les pièces d'autopsie que je présente à la Société.

Sur la première de ces pièces, provenant de l'animal mort quatre mois

(1) Cette opération a été faite à la demande de M. Lecène dans le but d'obtenir une stagnation du contenu intestinal, M. Rennau, radiographe à l'hôpital Saint-Antoine, désirant s'assurer expérimentalement de la non-toxicité du sulfate de baryte qu'il a substitué aux sels de bismuth pour la radioscopie du tube digestif.

après l'opération, on trouve une dilatation ayant la forme et sensiblement la grandeur de l'estomac. La portion dilatée était remplie dans les deux cas de quelques débris alimentaires, et surtout de matières non digestibles, telles que foin, paille, poils, etc.

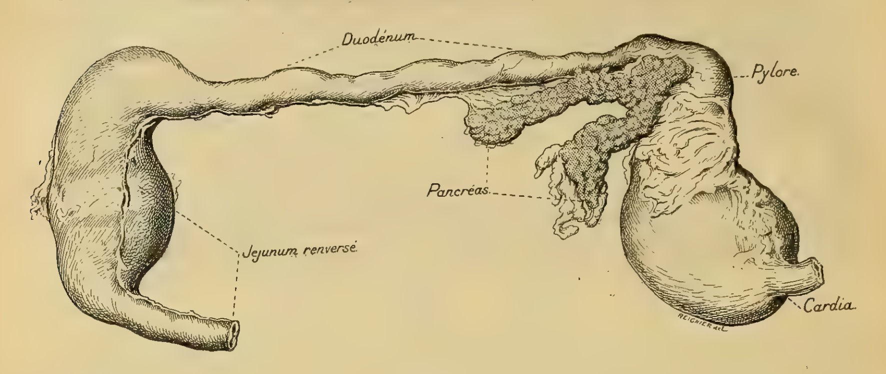


Fig. 1.

Sur la première pièce d'autopsie ainsi que sur le dessin que je joins à cette note, on voit que la suture se trouve sensiblement au milieu de la dilatation. On pourrait donc supposer que, chez cet animal, la suture circulaire a produit un rétrécissement qui a pu s'accentuer encore pendant la cicatrisation, et que les matières non digestibles se sont arrêtées au niveau de cette sténose. On pourrait admettre que cette accumulation de substances non digestibles a fini par dilater et forcer le rétrécissement cicatriciel, et, en progressant lentement dans l'intestin, elle aurait provoqué la dilatation de la première portion de l'anse retournée et une hypertrophie des tuniques musculaires (fig. 1).

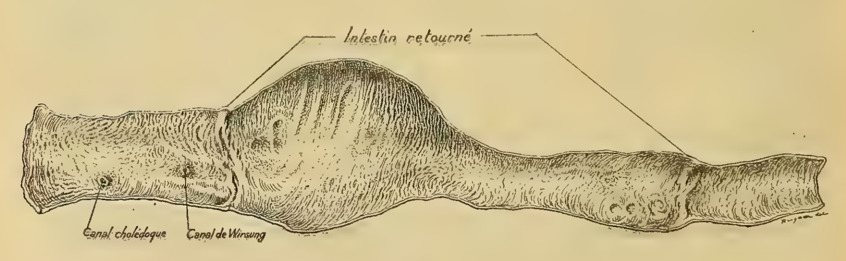


Fig 2.

La deuxième pièce provient d'un animal chez lequel l'anse retournée a été prise immédiatement au-dessous du canal de Wirsung. Ici, nous voyons que la portion dilatée se trouve au-dessous de la suture dans la première portion de l'anse retournée. On ne constate pas d'hypertrophie de la tunique musculaire (fig. 2).

Ces faits pourraient à première vue paraître confirmer les expériences antérieures de Mall (1), dont la première expérience est rapportée par le Dr Halsted. (*American Journal of Medical Sciences* 1887), de Sabatani et Fasola (2), de Prutz et Ellinger (3), qui ont observé des dilatations de l'intestin après retournement d'une anse intestinale. Elles en diffèrent cependant sur plusieurs points importants qui sont : 1° le temps de survie des animaux ; 2° les causes mêmes de la mort des animaux.

Au sujet de la survie, je ferai remarquer que les vingt-quatre animaux, opérés par Sabatani et Fasola, n'ont vécu que peu de temps, un seul vécut 108 jours. Ceux opérés par Prutz et Ellinger n'ont pas supporté l'opération pendant plus longtemps dans les cas les plus favorables, après avoir présenté des amaigrissements considérables.

Au contraire, les animaux que j'ai opérés n'ont présenté qu'un amaigrissement passager, réparé, en général, quinze à vingt jours après l'opération.

Deux de ces animaux, encore vivants onze et seize mois après l'opération, paraissent en parfaite santé et ont augmenté de poids. Ils ne présentent pas de troubles de la nutrition et une laparotomie exploratrice a montré qu'il n'y avait pas encore, après dix et quinze mois, de dilatation de la partie de l'intestin retournée.

Sabatani et Fasola pensent que les animaux chez lesquels on a retourné une anse intestinale peuvent vivre si on leur fournit des aliments liquides : le péristaltisme normal de l'anse retournée n'agissant que sur les matières solides. Aucun de leurs résultats expérimentaux ne permet d'appuyer cette hypothèse.

Les observations que je rapporte dans cette note donnent à l'hypothèse de Sabatani et Fasola la preuve expérimentale qui lui manquait, puisque l'on voit que les animaux nourris avec du pain et de la viande hachée supportent l'opération pendant plus d'une année.

Prutz et Ellinger ont trouvé dans l'urine des chiens opérés une grande quantité d'indican, et admettent que la mort des animaux est due, pour une part, à une intoxication résultant des putréfactions intestinales.

En collaboration avec Mme P. Thomas, nous avons dosé l'indican et le soufre conjugué dans l'urine, mais nous n'avons trouvé aucune différence sensible avec les animaux normaux.

M. Paul Carnot. — A propos de l'intéressante communication de M. Frouin, je rappellerai un fait expérimental, déjà vieux, puisque nous

(1) Mall. *The John Hopkins Hospital Reports*, 1896.
(2) Sabbatani et Fasola. *Arch. italiennes de Biologie*, 1900.
(3) Prutz et Ellinger. *Arch. für klin. Chirurgie*, t. LXVII, 1902.

l'avons observé en 1894, qui a donné les mêmes résultats que ceux obtenus, depuis, par M. Frouin notamment.

Au cours d'une opération d'isolement d'anse intestinale par la technique de Vella, il y eut erreur de bouts et l'anse isolée fut suturée en position retournée, au segment supérieur de l'intestin d'une part, à la peau d'autre part. Or on constata les jours suivants que tout objet (ouate, sonde), laissé au contact de l'anus iliaque, était aspiré par d'énergiques mouvements de succion et disparaissait sans retour.

L'animal mourut, au bout de dix jours, d'occlusion intestinale : à l'endroit de la suture, où venaient se heurter, en sens inverse, les mouvements péristaltiques descendants de l'intestin et ascendants de l'anse retournée, on trouva une accumulation de résidus, apportés les uns par l'alimentation et les autres par l'aspiration de corps étrangers au niveau de l'anus iliaque. Il y eut, de ce fait, une occlusion aiguë qui détermina la mort rapide.

Physiologiquement, je ne connais pareille opposition de contractions intestinales, convergeant en sens inverse vers un même point, qu'au niveau du pylore. On peut facilement constater, en effet, sur l'estomac et le duodénum perfusés du chat, ainsi que nous l'avons décrit et cinématographié (*Paris Médical*, juin 1913), qu'il se produit, dans la première partie du duodénum, des mouvements antipéristaltiques aboutissant au pylore et s'opposant aux mouvements péristaltiques de l'antre pylorique. Ces mouvements antipéristaltiques du duodénum (les seuls mouvements antipéristaltiques que nous ayons pu provoquer sur l'intestin grêle) semblent avoir pour but de soulager le sphincter pylorique par l'opposition des contractions anté et rétropyloriques; ils font refluer vers l'antre pylorique ou les aliments déjà passés à travers le pylore, essayés dans le bulbe duodénal et reconnus inaptes au passage intestinal. Ils font enfin passer, dans le grand réservoir gastrique, les sucs duodénaux (sous l'influence des graisses notamment), l'estomac et le duodénum se transforment en une cavité unique où se poursuit une digestion alcaline, lipasique et peut-être trypsique.

Mais l'opposition des mouvements de chaque côté du pylore n'est ici que transitoire : elle cesse à un moment donné et des mouvements péristaltiques duodénaux succèdent aux mouvements antipéristaltiques précédents, rétablissant le sens normal du transit gastro-intestinal; de ce fait ne se produisent pas les phénomènes d'occlusion, constamment notés après retournement anatomique d'une anse d'intestin.

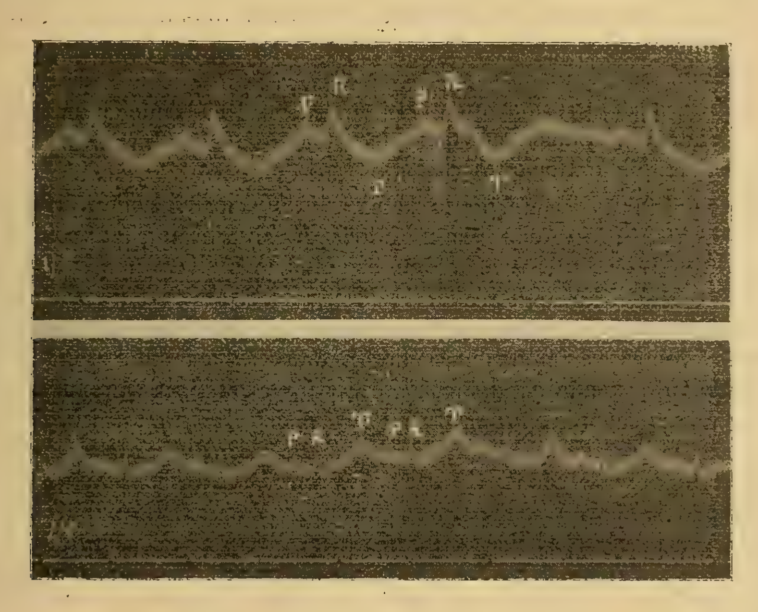
L'ÉLECTROCARDIOGRAMME DANS L'INANITION EXPÉRIMENTALE.

Note de JEAN HEITZ et E. BORDET, présentée par PH. PAGNIEZ.

Nous avons recherché les modifications que pouvait apporter au courant d'action du cœur un état prolongé d'inanition.

Nos expériences ont porté sur des lapins privés de toute alimentation solide, mais pourvus d'eau à discrétion.

Le premier animal pesait 3510 grammes le 5 mars, jour où il fut alimenté pour la dernière fois. Il mourut après vingt-trois jours d'inanition, avec un poids de 1960 grammes, soit après une perte de 54 p. 100 du poids du corps.



Électrocardiogrammes du lapin n° 1.

Dérivation patte antérieure gauche, rectum. En haut, tracé pris le 3 mars 1914, état normal, poids 3.510 grammes. En bas, tracé pris le 28 mars 1914, 23e jour d'inanition, avant-veille de la mort, poids 1.960 grammes.

Des électrocardiogrammes furent pris le 5 mars (à l'état normal), le 10, le 18, le 26 et le 28 mars (avant-veille de la mort). Nous avons choisi la dérivation patte antérieure gauche, rectum; c'est la meilleure chez le lapin, parce qu'elle répond à la direction axiale du cœur (direction verticale ou, plus exactement, direction antéro-postérieure).

Nous reproduisons des fragments des électrocardiogrammes du 5 et du 28 mars. On remarque tout d'abord l'*accélération du rythme* qui, de

195 à la minute, a passé à 225 le 28 mars. Ajoutons que sur des électrocardiogrammes pris le 18 et le 26, le rythme s'était élevé à 240. L'arythmie sinusale qui existait le 5 mars, avait disparu sur tous les tracés ultérieurs.

On est frappé, de plus, par la *diminution d'amplitude des divers sommets*.

C'est ainsi que le 15 mars . .	P = 2mm2	R = 5mm5	T = 4mm5
On note au 28 mars	P = 1mm5	R = 2mm5	T = 3mm5

Cette diminution a été à peu près progressive d'un tracé à l'autre. Il faut, toutefois, constater que le sommet P est à peine distinct sur les derniers tracés, à certains moments. Quant à T, qui était inversé le 5 mars, on le retrouve, au contraire, positif sur tous les autres tracés.

Ce sommet T est d'ailleurs celui qui a le moins diminué du fait de l'inanition.

Enfin, l'espace P-R mesurait 1/10 de seconde au dernier jour comme à l'état normal, et sur aucun des tracés nous n'avons pu relever même une ébauche de dissociation auriculo-ventriculaire.

La même expérience a été pratiquée sur un second lapin, avec des résultats identiques dans leurs grandes lignes. En cinq jours d'inanition, l'animal passa de 2.710 grammes (5 mars) à 2.280 (10 mars). Il fut ensuite réalimenté jusqu'à 3.320 grammes (le 27 avril), puis à nouveau inanitié à partir du 7 mai jusqu'au 21 mai (où son poids était tombé à 2.150 grammes). Des électrocardiogrammes furent pris à ces différentes dates et montrèrent chaque fois une tendance à l'accélération du rythme, avec diminution d'amplitude des divers sommets :

	5 mars	10 mars	27 avril	21 mai
Rythme	225	285	210	225
P	2mm»	1mm7	2mm»	1mm7
R	4mm»	2mm»	3mm5	2mm»
T	2mm5	1mm7	2mm2	1mm5

Ajoutons que lors de la seconde inanition, le rythme s'était élevé le 16 mai à 276; que sur les derniers tracés P était souvent à peine distinct (comme chez le premier lapin); que T était également très effacé sur les derniers tracés, quoique régulièrement positif; enfin, que l'espace P R n'a pas changé de longueur pendant toute la durée de l'expérience.

Nous attirons l'attention sur ce point essentiel que les divers sommets avaient presque entièrement repris leur première amplitude chez l'animal réalimenté et revenu au-dessus de son poids primitif.

En résumé, l'inanition *accélère le rythme*; elle *diminue nettement la hauteur des sommets de l'électrocardiogramme*, mais elle reste *sans action sur la conduction auriculo-ventriculaire*. Il semble, d'après les constata-

tions faites sur l'animal réalimenté, que l'inanition n'atteigne pas d'une manière définitive la contractilité du myocarde.

Ces constatations d'ordre physiologique concordent bien avec les constatations anatomiques de l'un de nous (1), qui a observé que l'inanition réduit de 20 à 25 p. 100 les dimensions de la fibre myocardique et de son noyau, mais qu'elle n'en modifie pas, d'une manière appréciable, la constitution histologique.

(*Travail du Laboratoire du service du Dr Vaquez, hôpital Saint-Antoine*).

Pouvoir hémolytique de quelques bactéries de l'appareil génital de la femme,

par D.-M. Bertrand et Mlle Bronislawa Feigin.

Nous avons entrepris de chercher si parmi les nombreuses bactéries que nous avons isolées au cours des recherches faites sur la flore utérine de la femme à l'état pathologique, il n'en existait pas qui fussent douées d'un pouvoir hémolysant.

La propriété hémolytique des microbes fut démontrée pour la première fois par Bordet pour le streptocoque. La substance hémolysante développée par les micro-organismes se présente comme une exotoxine, car Besredka réussit à obtenir la destruction des globules rouges en filtrant la culture sur bougie, et en utilisant le filtrat.

Depuis lors, des recherches ont été faites sur le pouvoir hémolytique de diverses bactéries, et jusqu'à présent, en dehors d'un grand nombre d'espèces du streptocoque, il n'y a que le staphylocoque ou plus exactement quelques variétés du *saphylococcus aureus* et *citreus* qui le possèdent ainsi que l'ont montré encore dernièrement M. Nicolle et Cesari (2).

Voici la technique que nous avons suivie au cours de ce travail. Les bactéries que nous avions à étudier étaient ensemencées sur un milieu formé de bouillon auquel on ajoutait une quantité égale de sérum de cheval préalablement chauffé à 56 degrés. C'est le milieu qui servit à Besredka pour obtenir plus sûrement les streptocolysines (3) et à Jupille (4) dans l'étude très complète qu'il a faite sur les hémolysines des streptocoques.

(1) Jean Heitz. Note sur l'état du myocarde dans l'inanition. *Comptes rendus Soc. biologie*, t. LXXII, p. 814, 25 mai 1912, et *Arch. des maladies du cœur*, juillet 1911.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1914.

(3) *Id.*, p. 364, 1904.

(4) *Id.*, p. 918, 1911.

Nous avons utilisé des cultures de un, deux, trois ou quatre jours. Le milieu était alors filtré sur bougie Chamberland et c'est le filtrat qui était utilisé.

Voici les résultats que nous avons obtenus.

Les divers streptocoques que nous avions isolés, se sont montrés capables de produire une substance hémolytique, sauf quelques-uns qui étaient du type entérocoque. Ils l'étaient dans des conditions à peu près semblables à celles déterminées par Jupille. Les cultures actives étaient celles de 24 heures; l'hémolyse se produisant dans l'espace de 10 à 50 minutes environ, à l'étuve à 37 degrés.

Outre les streptocoques, deux staphylocoques dorés avaient la même propriété. L'hémolyse se produisait dans un cas en 30, dans l'autre en 55 minutes.

Parmi toutes les autres espèces, deux seulement ont montré ce pouvoir hémolytique.

D'abord le bacille que nous avons décrit précédemment (1) sous le nom de *Bacillus viridis metritis*, possédait, dans ces conditions en cultures de 24 heures, une propriété hémolysante très nette, bien que moins rapide que celle des streptocoques et même des staphylocoques. En effet, l'hémolyse ne se faisait qu'en 80 minutes environ.

L'expérience fut également positive avec plusieurs races du même microbe d'origines différentes. Dans les cultures de 3 jours, le pouvoir avait complètement disparu; celles de 48 heures donnaient encore une hémolyse partielle en 2 h. 1/2.

L'autre bactérie hémolysante était une espèce isolée dans plusieurs cas de métrite et trouvée également à l'état pur dans une salpingite opérée. Ce microbe assez polymorphe a souvent des formes longues et fusiformes, et nous lui avons donné le nom de *Bacillus stachyoeides*.

Sur le milieu favorable, il produisit une hémolysine dont l'action était lente à se manifester, 90 minutes environ avec des cultures de 24 heures. Il est vrai que dans ce cas nous avions utilisé des globules rouges de mouton au lieu de ceux de lapins qui sont plus facilement hémolysés.

Depuis, en partant de cultures sur gélose, conservées au laboratoire, nous avons essayé, avec ce dernier microbe de refaire ces expériences. Il semble avoir actuellement perdu à peu près complètement cette propriété.

Le pouvoir pathogène de ces divers micro-organismes était assez variable sur les animaux de laboratoire. En effet, presque tous les streptocoques étaient pathogènes pour la souris, de même le *Bacillus stachyoeides* : Les autres ne développaient aucune infection. Certains auteurs ont considéré qu'il y avait parallélisme entre ce pouvoir hémolytique

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 juillet 1913.

et le pouvoir pathogène mais dernièrement Schuster n'a pu arriver à la même conclusion. D'après nos expériences, il semble bien, en effet, que la propriété de donner des hémolysines soit complètement indépendante du pouvoir pathogène.

(*Laboratoire du Professeur Metchnikoff, Institut Pasteur.*)

Uréomètre pour le dosage des petites quantités d'urée par l'hypobromite de soude (sérum, liquide céphalo-rachidien),

par W. Mestrezat.

L'opportunité du dosage des *petites quantités* d'urée par l'hypobromite de soude a fait ici même l'objet d'opinions contradictoires (Grigaut et Brodin; Moog; Ambard; Grimbert et Laudat).

J'ai eu l'occasion de reprendre la question (1) et mes conclusions confirment, dans l'ensemble, celles de MM. Grimbert et Laudat. Contrairement à ce qui a pu être dit, les *faibles doses* d'urée se prêtent aussi bien que les pourcentages plus élevés au dosage par l'hypobromite, la réaction est même, dans leur cas, plus complète, en raison de l'excès de réactif. Des résultats différents ne s'expliquent que par l'insuffisance de la technique ou des appareils employés, en particulier, par un manque d'agitation.

De fait, la détermination *précise* des *petites quantités* d'urée, de l'ordre de celles que l'on rencontre dans les humeurs de l'économie, l'urine exceptée, relève d'une façon étroite des moyens mis en œuvre pour faciliter la réaction de l'hypobromite sur l'urée et assurer un dégagement intégral de l'azote libéré. Sans pouvoir rentrer ici dans le détail des faits, qu'une meilleure connaissance du mode de réaction de l'hypobromite sur l'urée a permis de préciser, les conditions qu'il convient essentiellement de remplir dans le cas qui nous occupe (liquides pauvres) peuvent se résumer dans les propositions suivantes : dilution minima de la prise d'essai (ce qui fait rejeter l'emploi de nombreux uréomètres à eau) ; — *agitation suffisamment énergique et suffisamment prolongée*; — emploi du mercure (agitation et catalyse); — lecture facile et précise, dans des conditions de température rigoureusement déterminées (divisions suffisamment espacées ; immersion de tout l'appareil dans l'eau) ; etc.

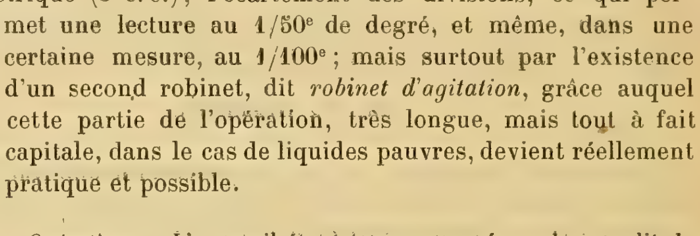
Les modèles d'uréomètres rencontrés dans le commerce ne satisfont, en général, que d'une façon imparfaite aux conditions précédentes,

(1) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, numéro de juillet.

indispensables cependant à un dosage convenable (exactitude et constance des chiffres).

C'est pour répondre à ces nombreux *desiderata* que j'ai fait construire l'appareil ci-contre, *spécialement destiné à la détermination des petites quantités d'urée.*

Description de l'appareil. — Cet appareil est essentiellement caractérisé, par les dimensions particulièrement réduites de sa chambre gazométrique (3 c. c.); l'écartement des divisions, ce qui permet une lecture au 1/50e de degré, et même, dans une certaine mesure, au 1/100e; mais surtout par l'existence d'un second robinet, dit *robinet d'agitation*, grâce auquel cette partie de l'opération, très longue, mais tout à fait capitale, dans le cas de liquides pauvres, devient réellement pratique et possible.



Opération. — L'appareil étant tenu renversé, on le remplit de mercure par l'extrémité *B*, le robinet *a* étant fermé; puis, le retournant sur le mercure, on y introduit successivement par l'entonnoir *A* : 4 c. c. de liquide à titrer, 2 c. c. d'eau pour le lavage, 5 c. c. d'hypobromite (formule d'Yvon). — Le premier dégagement d'azote terminé, on ferme le robinet *b* et procède à l'agitation. Celle-ci est constituée par *trois ou quatre séries de vingt retournements complets et brusques* de l'appareil sur lui-même, suivant qu'il s'agit d'une dose d'urée supérieure ou inférieure à 50 centigrammes par litre.

Entre chaque série d'agitation, les gaz sont détendus sur le mercure. — Le volume d'azote n'augmentant plus, on porte l'appareil sur l'eau d'une éprouvette d'un litre, puis, ouvrant le robinet *b* et immergeant complètement l'appareil, on laisse la diffusion des liquides se faire et la température s'homogénéiser. Entre chaque opération, l'appareil est nettoyé à l'acide azotique dilué et lavé à l'eau.

Correction et calculs. — Du volume lu ci-dessus, il convient de défalquer 0 c. c. 06, qui représentent l'oxygène apporté par les 5 c. c. d'hypobrodite (Yvon, Grimbert et Laudat, Mestrezat). Les calculs porteront donc sur les chiffres ainsi corrigés et se feront facilement, en se servant de la formule suivante :

$$\text{grammes d'urée par litre} = V_t^{(c.c.)} \times (H - F)\ \text{mmgr., Hg.} \times n$$

(pour une prise de 4 c. c.) dans laquelle n est une constante que l'on peut calculer pour chaque température $\left(n = \dfrac{0{,}00125 \times 535}{(1 + \alpha t)\, 760}\right)$.

Résultats. — Il est presque inutile d'ajouter qu'avec cet appareil spécialement adapté au dosage des *petites quantités d'urée*, les résultats

sont excellents, ainsi que pourraient en témoigner les quelques chiffres suivants :

Titre urée des solutions . .	0 gr. 10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90	1,0
Chiffres trouvés	0 gr. 10	0,20	0,30	0,40	0,505	0,60	0,695	0,78	0,865	0,97

Applications. — *Pour le liquide céphalo-rachidien*, on opère directement sur les liquides de ponction, dont on prélève 2 à 4 c.c., suivant la teneur présumée en urée.

Pour le sérum, une prise de 6 c.c. est suffisante. On additionne ces 6 c.c. de 4 c.c. d'acide trichloracétique à 25 p. 100 et on filtre sur coton de verre. 5 c.c. du filtrat sont introduits dans l'entonnoir *A* de l'appareil, puis additionnés *goutte à goutte et lentement* de 1 c.c. de soude à 50 p. 100 (éviter absolument l'emploi de la phtaléine.) On termine enfin le dosage suivant le mode habituel.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE

DE SAINT-PÉTERSBOURG

SÉANCE DU 9 MAI 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Cholodkovsky.

La peste des poules,

par P. Andriewsky.

Le virus de la peste des poules, dont la culture *in vitro* se maintient virulente jusqu'à la dixième génération (d'après les travaux de Marchoux (1), Landsteiner (2) et d'autres), reste invisible bien qu'on l'ait recherché par l'ultramicroscope et les diverses méthodes de coloration.

Au cours de notre travail sur le virus de la peste des poules, nous avons essayé d'appliquer la méthode d'ultrafiltration de Bechhold (3) pour déterminer par cette méthode la grandeur de ce virus, invisible par les moyens actuels.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1908.
(2) *Centralblatt für Bakter*, I. Abt. Orig. Bd LXVII, p. 165.
(3) H. Bechhold. *Die Kolloïde in der Biologie und Medizin*, 1912.

Il est actuellement possible de préparer des ultrafiltres dont les pores varient en grandeur. Les pores peuvent être mesurés approximativement en utilisant la vitesse de filtration de l'eau et de l'air (1).

Les résultats, d'ailleurs inattendus, que cette méthode de filtration du virus nous a fournis sont les suivants :

1° La première fois, nous avons filtré le virus étudié sur filtre n° 3 (2). Les pores de ce filtre sont si petits qu'une solution à 1 p. 100 d'hémoglobine ne passe pas. Or, si nous soumettons simultanément à la filtration un mélange du virus étudié et de cette solution d'hémoglobine, et si nous constatons que l'hémoglobine ne passe pas, mais que le virus passe, *nous sommes évidemment autorisés à comparer la grandeur du virus aux grandeurs moléculaires déterminées par Bechhold.* Le sérum contenant le virus, dilué à 1/15, à 1/20 dans l'eau physiologique, fut soumis à la filtration à travers le filtre n° 3. Le virus passa, et ce fait fut constaté par injections de 5 c. c. du filtrat à une poule, qui mourut dans les délais normaux, c'est-à-dire en quarante-cinq heures, temps limite de l'action de notre virus. Le filtrat, soumis à la coagulation par la chaleur et essayé par le biuret, donna la réaction de l'albumine ; mais *il n'y avait pas d'hémoglobine dans ce liquide*, elle avait été retenue sur le filtre;

2° Le sérum de la poule tuée par le filtrat, qui avait passé au travers du filtre n° 3, fut dilué comme il est indiqué, et additionné de solution d'hémoglobine. On le mit ensuite sur le filtre n° 5. Le filtrat ainsi obtenu, privé d'hémoglobine, ne donna plus la réaction du biuret; la précipitation de la séro-globine par le sulfate d'ammonium fut excessivement faible ; la séro-albumine n'avait pas passé. *La poule, injectée de 2 c. c. de ce filtrat, contracta la maladie et mourut en quarante-cinq heures.*

3° Les filtrats ayant passé à travers des filtres n° 6 et n° 8 ne contiennent plus de traces ni de séro-albumine, ni de séro-globuline ; ils sont inoffensifs pour les poules inoculées ;

4° Par des opérations successives de filtration du sérum virulent à travers des filtres n° 5 et n° 4, nous avons constaté que la filtrabilité du virus coïncide avec les réactions suivantes dans les filtrats : dès que l'acide sulfo-salycilique (30) ne donne pas d'anneau de contact blanchâtre, le filtrat est inoffensif. L'épreuve, avec le réactif d'Esbach et l'acide nitrique concentré (par superposition), était toujours négative. La demi-saturation avec le sulfate d'ammonium et la saturation avec le sulfate de magnésium donnaient un trouble louche, peu appréciable, bien plus faible que dans le même sérum non filtré, dilué à 1/20; ce

(1) Les formules de ce calcul sont données par Bechhold dans son travail « Durchlässigkeit der Ultrafilter ». *Zeitschr. f. physik. Chem.*, 1908, Bd LXIV, p. 257-318.

(2) Les numéros des filtres indiquent le p. 100 de fulmicoton dissous dans l'acide acétique glacial avec lequel on imbibe les papiers des filtres.

dernier sérum sert de témoin (1). Il semble donc que les protéines du sérum, et surtout la séro-albumine, ont été entièrement retenues par les filtres n°s 4 et 5.

Bechhold donne, dans son mémoire, la liste suivante :

Bleu de Berlin, sole de platine, oxyde de fer colloïdal, caséine, sulfure d'arsenic colloïdal, solution d'or (n° 4, Zsigmondy, dimension de la molécule, environ 40 μμ), oxyde de bismuth colloïdal, argent colloïdal (environ 20 μμ), solution d'or colloïdal (n° 0, Zsigmondy, environ 1 à 4 μμ), solution d'hémoglobine à 1 p. 100, solution de gélatine à 1 p. 100, séro-albumine, protoalbumoses, acide silicique colloïdal, deutroalbumoses, tournesol et dextrine, cristalloïdes.

Cette liste, dans laquelle les substances sont rangées en grandeurs décroissantes, donne les indications de grandeur moléculaire des soles des colloïdes.

D'après Zsigmondy (2), le diamètre de la molécule d'hémoglobine correspond à 2, 3-2, 5 μμ (3). Du tableau de Bechhold et des constatations de Zsigmondy, il résulte que le colloïde, virus de la peste des poules, est formé de molécules plus petites que celles de l'hémoglobine, c'est-à-dire inférieures à 2, 3-2, 5 μμ. Il semble même que ces molécules sont plus petites que les molécules de séro-albumine.

On pourrait objecter que les poules, inoculées avec les filtrats obtenus avec les ultrafiltres n°s 4 et 5, meurent par suite de l'action de la toxine produite par le virus. Mais le sérum, le cerveau, etc. des poules mortes après l'injection de ces ultrafiltrats sont aussi virulents pour les poules neuves que les mêmes liquides et organes des poules injectées par le virus non filtré. On ne peut donc invoquer l'intervention de toxines; les poules qui reçoivent l'ultrafiltrat contractent la peste typique des poules.

Ces faits, constamment vérifiés par nos expériences, nous permettent de conclure que ce virus ne peut être formé de cellules semblables aux cellules animales et végétales connues jusqu'à présent (4).

(*Travail de l'Institut Pasteur de Bruxelles. Directeur : Professeur Bordet.*)

(1) Je tiens ici à remercier MM. les professeurs Zunz et Delange pour l'amabilité qu'ils ont eue en me fournissant les analyses chimiques des filtrats en question.

(1) Zsigmondy. *Colloïdchemie*, p. 264. Leipzig, 1912.

(2) μμ = 1 millionième de millimètre.

(1) On sait que le professeur Beijerinck a émis l'hypothèse de l'existence d'un *contagium vivum fluidum* pour expliquer certaines maladies contagieuses des plantes. En présence des résultats que nous a donnés la méthode d'ultrafiltration, on est vraiment tenté d'admettre cette hypothèse pour le virus de la peste des poules. Quoi qu'il en soit, on peut espérer que la méthode d'ultrafiltration de Bechhold se montrera utile dans l'étude de la nature de quelques virus filtrants invisibles, analogues à celui de la peste des poules. Nous continuerons nos recherches dans cette voie.

Conductibilité du sperme de cheval et de chien,

par E. Poyarkoff.

Dans une de mes communications antérieures, j'ai montré que la concentration optima des sels du liquide physiologique pour les spermatozoïdes du chien et du cheval dépend de la réaction du milieu, et cette circonstance rend pour nous particulièrement intéressante la détermination précise de la réaction du sperme naturel de chien et de cheval. La méthode de titration ordinaire n'étant pas applicable dans ce cas, on doit recourir, pour la détermination de la concentration des ions-hydroxyles libres du sperme dont dépend sa réaction, ou bien à la colorimétrie, ou bien à l'électrométrie en utilisant la méthode de chaîne de concentration à hydrogène. Cette dernière méthode demande la détermination préalable de la conductibilité du liquide étudié et je vais communiquer ici les résultats de quelques mensurations préalables que j'ai faites à cet effet sur le sperme de chien et de cheval. Je me suis servi de la méthode de Kohlrausch ; les mensurations ont été faites à la température de 18 degrés centigrades. La teneur du sperme en substances albuminoïdes n'étant pas encore déterminée, on ne peut corriger la conductibilité observée du sperme en évaluant la conductibilité du sperme dépourvue de substances albuminoïdes. J'ai déterminé en même temps l'abaissement du point de congélation du sperme de cheval et de chien à l'aide du cryoscope de Beckman.

ESPÈCES et noms des animaux.	ABAISSEMENT du point de congélation du sperme.	CONDUCTIBILITÉ observée du sperme : K. 105.	CONCENTRATION moléculaire (osmotique) du sperme.	CONCENTRATION MOLÉCULAIRE de la dissolution de NaCl qui présente la même conductibilité que le sperme.
Chevaux :				
Poni.	— 0,54	1068	0,291	0,118
—	— 0,57	1150	0,308	0,127
—	— 0,55	1133	0,297	0,125
—	— 0,57	1108	0,308	0,122
Maletchik.	— 0,57	1204	0,308	0,134
—	— 0,58	1247	0,313	0,139
—	— 0,56	1217	0,303	0,135
Chiens :				
Bobik.	—	1459	—	0,164
—	— 0,59	1469	0,319	0,166
—	— 0,58	1415	0,313	0,159
—	— 0,60	1457	0,324	0,164
—	— 0,58	1437	0,313	0,160
—	— 0,59	1437	0,319	0,160
Tchondo.	—	1511	—	0,170
—	—	1465	—	0,165
Tome.	— 0,58	1413	0,313	0,159
Zabouldyga.	— 0,59	1465	0,319	0,165
—	— 0,61	1446	0,329	0,161

L'abaissement moyen du point de congélation du sperme de chien et de cheval est le même que celui du sérum des mêmes animaux; ainsi, d'après mes observations, l'abaissement moyen du point de congélation du sperme de chien est de — 0,59 degré et celui du sperme de cheval de — 0,56 degré; d'après Hamburger, l'abaissement moyen du point de congélation du sérum de chien est de — 0,597 degré et celui du sérum de cheval de — 0,561 degré.

La conductibilité moyenne non corrigée du sperme de cheval (0,01161) est un peu plus élevée que celle du sérum de cheval (0,01019), mais la conductibilité la plus petite que j'ai observée pour le sperme de cheval (0,01068) s'approche assez près de la conductibilité la plus grande du sérum de cheval observée par Hamburger (0,01046), donc la teneur du sperme et du sérum de cheval en substances électrolytes et non électrolytes doit être à peu près la même.

La conductibilité moyenne du sperme de chien (0,01452) est notablement supérieure à celle du sérum de chien (0,01102), ainsi le sperme de chien doit contenir plus de substances électrolytes et moins de substances non électrolytes que le sérum. La conductibilité moyenne du sperme de chien correspond à celle de la dissolution de 0,95 p. 100 de NaCl, et celle du sperme de cheval correspond à la conductibilité de la dissolution de 0,75 p. 100 de NaCl. La conductibilité du sperme de chien et de cheval et l'abaissement de son point de congélation varient non seulement chez différents individus, mais aussi chez un même individu.

(*Section de Physiologie du Laboratoire de l'Administration Vétérinaire de Saint-Pétersbourg.*)

Sur le transport des produits sexuels vivants des Echinides de la Méditerranée a Saint-Pétersbourg, pour des recherches de biologie expérimentale,

par Serge Tchakhotine.

On connaît bien le rôle que les œufs des Échinides jouent comme objets pour les expériences de cytologie expérimentale, la nouvelle et importante branche des sciences biologiques. Les travaux classiques de Delage, Driesch, Herbst, O. Hertzig, J. Loeb, etc., en sont témoins.

Mes propres expériences avec la méthode de la vivisection microscopique cellulaire, au moyen d'un faisceau minime de rayons ultraviolets (1), m'ont convaincu que les œufs des Échinides sont les meilleurs

(1) Die mikroscopische Strahlenstichmethode, eine Zelloperationsmethode. *Biolog. Centralbl.*, 1912.

objets pour les recherches de ce genre. Bien que disposant à Saint-Pétersbourg d'un laboratoire, aujourd'hui parfaitement outillé pour ce but — le Laboratoire physiologique de l'Académie Impériale des sciences, dirigé par M. le professeur J.-P. Pavloff — nous n'avions cependant pas la possibilité de travailler sur ledit matériel, extrêmement délicat et ne supportant un transport aussi prolongé. On sait que les oursins, qu'on parvient à tenir dans des aquariums aérés et avec eau courante, sur les côtes de la Méditerranée, y vivent difficilement et leurs produits sexuels en souffrent immédiatement, devenant en un ou deux jours inutilisables. C'est pour cette raison que je me suis décidé de tenter le transport des produits sexuels seuls, tirés de ces animaux et conservés dans des solutions spéciales. On sait que ces produits, mis dans l'eau de mer simple, perdent leur vitalité en douze ou vingt-quatre heures.

Comme milieu, j'ai choisi les solutions des cyanures de sodium ou de potassium, lesquelles, comme nous le savons depuis les belles recherches de J. Loeb et de Warburg, ont la propriété d'arrêter les oxydations des œufs des Échinides et d'en conserver la vitalité. Pour ralentir les autres phénomènes catalytiques dans la cellule, j'ai combiné l'action des sels de l'acide prussique avec l'action du froid. Dans ce but, les œufs tirés de l'animal furent mis dans une bouteille Thermos d'un demi-litre environ, remplie par une solution de NaCl dans l'eau de mer, refroidie à 6,7 degrés centigrades; ces bouteilles maintiennent la température pendant plusieurs jours. Le sperme fut mis dans de petites éprouvettes avec de l'eau de mer, protégées par du coton et contenues dans une autre bouteille Thermos, remplie de glace. La caisse, contenant les deux bouteilles, avait, pour isolation thermique, une paroi interne de liège et de feutre et fermait hermétiquement. Le transport, qui s'effectuait par les trains de la Compagnie internationale des Wagons-Lits, durait trois jours.

Les expériences, que j'ai pu réaliser grâce à la mission scientifique de l'Académie Impériale des Sciences à Villefranche, dont je fus chargé, et que j'ai continuées plus tard à Saint-Pétersbourg, ont donné les résultats suivants :

1° Le sperme, conservé dans l'eau de mer, est utilisable pour la fécondation artificielle à la température de 15 degrés centigrades durant deux jours, à 4 degrés pendant cinq jours, à 0 degré pendant *20* jours (à — 5 degrés il périt).

2° Les œufs, conservés dans l'eau de mer, restent fécondables : à la température de 15 degrés centigrades pendant un à deux jours, à 10 degrés pendant trois jours, à 6 degrés pendant cinq à six jours (cependant la plupart meurent); à 0 degré tous périssent.

3° La concentration optima de NaCN dans l'eau de mer est de $\frac{\text{mol.}}{3.000}$ et la température de 6 à 7 degrés centigrades.

4° Dans une solution de telles concentration et température, des œufs restent fécondables pendant *16* à *17* jours (quelques-uns même pendant dix-neuf à vingt jours).

5° La fécondation artificielle de ces œufs s'effectue admirablement (les membranes sont normales) et leur évolution est parfaitement normale, atteignant le stade de pluteus, qu'on ne pourrait aucunement distinguer du pluteus obtenu au bord de la mer. Le pluteus vit à Pétersbourg quatorze à quinze jours environ.

6° Le développement se fait aussi dans de l'eau de mer artificielle.

7° La technique après l'arrivée des œufs est la suivante : on les transporte dans un récipient, contenant une solution fraîche de NaCl dans l'eau de mer et mise dans une glacière à la température de 5 à 6 degrés centigrades. Quotidiennement, on prélève une portion des œufs au moyen d'une pipette, on les lave, en les centrifugeant pendant dix à quinze secondes, 4 à 5 fois avec de l'eau de mer artificielle pour en éloigner le NaCN, puis on procède à la fécondation artificielle avec le sperme, conservé dans des éprouvettes en verre d'Iéna, mises dans la glace. Après la fécondation on sépare les œufs du sperme superflu par centrifugation, répétée 2 fois.

Le succès ne fut possible que grâce au concours empressé des personnes et institutions, auxquelles j'ai le plaisir d'adresser mes remerciements les plus sincères : MM. les membres de l'Académie, professeur J. P. Pavloff et Secrétaire perpétuel, S. d'Oldenbourg, ainsi que l'Académie Impériale des Sciences, M. le professeur A. Gurwitsch, Mlle Dr M. Polowzowa, la Direction du laboratoire russe de zoologie à Villefranche et la Direction de la Compagnie internationale des Wagons-Lits.

(*Travail du Laboratoire physiologique de l'Académie Impériale des Sciences à Saint-Pétersbourg et du Laboratoire russe de Zoologie à Villefranche-sur-Mer.*)

Sur la sécrétion de la pepsine,

par G. P. Zeliony et Wl. W. Sawitch.

Dans la communication suivante nous continuons à exposer les résultats de nos travaux sur la physiologie de l'estomac (1). Les expériences

(1) Voir G. P. Zeliony et Sawitch. Au sujet de la physiologie du pylore de l'estomac (*Travaux de la Société des médecins de Saint-Pétersbourg*) ; *Pflüger's Archiv*. 1913. — G. Zeliony. Contribution à la physiologie des glandes stomacales, *Archives des Sciences biologiques*, t. XVII. — G. Zeliony et Sawitch. Du mécanisme de la sécrétion stomacale. *Travaux de la Société des médecins de Saint-Pétersbourg*, 1912.

ont été faites sur des chiens opérés de la façon suivante : on leur faisait d'abord la gastro-entéro-anastomose, puis on faisait du pylore un sac (isolé des intestins et de l'estomac), c'est-à-dire un petit estomac.

Dans certains cas l'isolation (de l'estomac) était complète, dans d'autres on n'isolait que la muqueuse en laissant des liens avec les autres parties de l'estomac (le grand estomac) au moyen d'une partie de la musculo-séreuse de l'estomac, y compris les nerfs et les vaisseaux qui s'y trouvent (selon la méthode du professeur Pavloff). Des fistules, dont les tuyaux étaient fixés dans la paroi abdominale, furent posées sur le pylore isolé ainsi que sur le grand estomac.

Il a été très facile, chez les chiens opérés de la façon qu'on vient de décrire, d'introduire diverses matières dans le pylore (petit estomac), de recueillir et d'analyser les sucs dont la sécrétion était provoquée par l'irritation du pylore par les fistules du grand estomac.

Nous ne nous occuperons dans la présente note que des expériences au cours desquelles nous avons étudié l'influence du pylore sur la production de pepsine par les glandes des autres parties de l'estomac.

Chez deux des chiens servant à ces expériences, le suc de l'estomac se sécrétait constamment (l'hypersécrétion s'observe fréquemment chez des chiens opérés de la façon susdite) et la teneur en pepsine dans ce suc était insignifiante. L'introduction d'extrait de viande Liebig dans le pylore isolé causait une notable augmentation de la sécrétion, mais le pourcentage de la pepsine dans le suc restait faible. On observait le même phénomène dans la sécrétion stomacale, si l'on introduisait de l'alcool par le rectum.

Si, dans les cas qu'on vient de citer, on provoquait, en outre, une irritation mécanique des muqueuses du pylore, la quantité de pepsine dans le suc stomacal était fortement augmentée (parfois sept fois plus forte). En ce qui concerne la quantité du suc stomacal, la transformation qu'on pouvait y observer lors de l'irritation mécanique n'a pu jusqu'à présent être prouvée.

On employait, comme moyen d'irritation mécanique, des boules de verre, des tampons de gaze, du papier à filtrer comprimé en boules, des crayons, etc.

Nous présentons, comme exemple, le protocole de l'une des expériences.

On a introduit dans le rectum du chien 100 c.c. d'alcool à 10 p. 100. Au bout de trois quarts d'heure, on a introduit dans le pylore un tampon de gaze, qu'on y a laissé pendant toute la durée de l'expérience. On a obtenu les résultats suivants :

Après l'introduction de l'alcool :

QUANTITÉ de suc stomacal.	PUISSANCE DIGESTIVE
—	—
28 c.c.	1,2 millimètre.
40 c.c.	1,2 millimètre.
20 c.c.	1,0 millimètre.
(Sur les tampons du pylore).	
31 c.c.	3,2 millimètres.
43 c.c.	2,7 millimètres.

Dans la première colonne, on indique la quantité de suc stomacal sécrété tous les quarts d'heure; dans la seconde, la puissance digestive correspondante, représentée par des portions de bâtonnets d'albumine digérés, exprimées en millimètres (selon la méthode de Mett).

On voit clairement, d'après ce protocole, l'action de l'irritation mécanique du pylore sur la sécrétion de la pepsine. On a obtenu des résultats identiques, indépendants de l'isolement complet du pylore, ou de sa liaison avec l'estomac par des couches musculo-séreuses.

En ce qui concerne le mécanisme de l'influence du pylore sur la sécrétion des autres parties de l'estomac, nous nous réservons de nous prononcer définitivement.

Il ne sera pas inutile de noter que chez un des chiens chloroformés l'irritation du pylore n'a provoqué aucune sécrétion.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Académie impériale des Sciences de Saint-Pétersbourg.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 13 JUIN 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Martin, Vice-Président,

M. Policard, membre correspondant, assiste à la séance.

Présentation de photographies microscopiques montrant l'action de la cocaïne sur les fibres nerveuses,

par L. Lapicque et R. Legendre.

Nous présentons à la Société une série de photographies non retouchées d'un nerf péronier de grenouille, vivant, intact, non sectionné (1), montrant l'aspect des mêmes fibres, avant, pendant et après l'action de la cocaïne.

Les fibres, observées dans l'eau physiologique, ont un aspect normal ; la solution de cocaïne produit un gonflement progressif de la myéline et la formation de boules qui finissent par occuper, en certains points, à peu près toute la largeur du cylindraxe ; le lavage ultérieur à l'eau physiolo-

(1) R. Legendre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVI, 20 mars 1914, p. 432.

gique, en enlevant la cocaïne, fait disparaître les boules et les épaississements et rend aux fibres leur aspect à peu près normal.

Dans une note à l'Académie des Sciences (16 mars 1914, t. CLVIII des *Comptes rendus*, p. 803), nous avons, en commun, avec Mme Lapicque, sommairement décrit ce phénomène en insistant sur ce point, que l'excitabilité subit des modifications parallèles à cette altération visible.

Celle-ci a été niée d'une façon absolue par M. Nageotte (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLVIII, p. 1444, 11 mai 1914). Les photographies que nous présentons sont loin d'être bonnes; néanmoins elles nous paraissent déjà démonstratives. Mais nous serions heureux de montrer à nos collègues, et particulièrement à M. Nageotte, le phénomène en action. Il est peut-être difficile de faire en séance de la Société cette démonstration qui est assez délicate et risque d'être longue. Si la Société voulait bien déléguer quelques-uns de ses membres pour assister à une expérience dans notre laboratoire, nous pensons que la question serait tranchée plus rapidement et plus nettement que par un échange de notes polémiques.

M. NAGEOTTE. — Lorsque MM. Lapicque et Legendre ont publié le résultat de leurs recherches sur les altérations de la gaine de myéline vivante, causées par des substances aussi différentes les unes des autres que le chloroforme et la cocaïne, j'ai éprouvé un sentiment de très vif intérêt; j'ai pensé que l'analyse précise des tuméfactions décrites par les auteurs me fournirait des données intéressantes sur la constitution normale de cette gaine; d'autre part, je croyais voir dans ces altérations de la myéline, corrélatives à des modifications de l'excitabilité du nerf, un argument en faveur d'une hypothèse que j'ai faite naguère, et à laquelle je n'ai pas renoncé, touchant le rôle joué par la myéline dans les phénomènes de la conduction nerveuse.

C'est pourquoi, sans me laisser influencer par les invraisemblances que l'on aurait pu relever *a priori* dans l'énoncé des auteurs, j'ai refait leurs expériences avec la conviction très sincère que j'allais voir quelque chose de nouveau. Mon espoir a été bref; je me suis bientôt retrouvé parmi de vieilles connaissances, décrites par moi, sur le lapin, au cours d'un mémoire paru en 1911 dans *Archiv für mikroscopische Anatomie*.

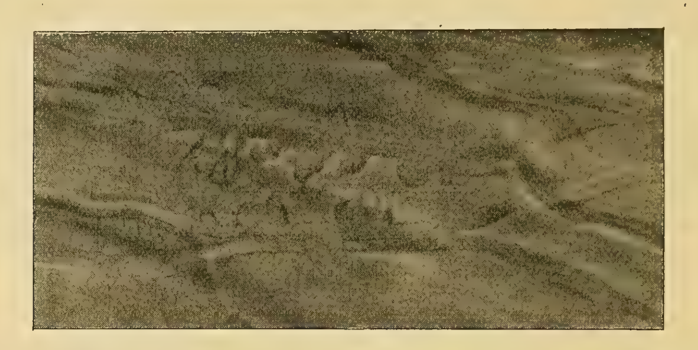
J'ai dit, dans ma note récente à l'Académie des Sciences, ce que je pensais de l'erreur des auteurs et de ses causes, je l'ai dit le plus simplement possible et je n'ai nullement l'intention de poursuivre ici un débat que je considère comme inutile. Je tiens seulement à préciser en quelques mots ma manière de voir fortifiée, si possible, par l'examen de la figure présentée, où je vois, au point de départ, un aspect de la fibre nerveuse qui est artificiel :

1° Les aspects décrits par MM. Lapicque et Legendre ne sont pas dus

à des gonflements circonscrits, mais à des plissements. Si les solutions employées modifient la myéline, ce qui est fort probable, les altérations produites ne sont pas celles décrites par les auteurs.

2° Ces plissements existent à l'état normal chez la grenouille; ils peuvent être exagérés, modifiés ou défaits par des actions mécaniques.

3° Les plissements artificiels peuvent aussi se défaire lentement — ici MM. Lapicque et Legendre ont vu une partie de la vérité — mais cette réversibilité est encore mécanique.



Cette photographie d'une dissociation du nerf sciatique de grenouille dans le liquide de Locke, montre l'aspect compliqué et bizarre que prennent souvent les plis traumatiques de la gaine de myéline. Grossissement de 860 diam.

4° Ces plissements, exagérés ou artificiels, et les déformations consécutives du cylindraxe ne sont pas la cause des modifications de l'excitabilité du nerf, car ils se produisent certainement dans tous les nerfs au cours des manipulations nécessitées par la mise en expérience.

5° L'action des anesthésiques sur les éléments nerveux est d'un ordre infiniment moins grossier que ne l'ont supposé MM. Lapicque et Legendre.

Le rythme en échelons de la rétention chlorurée (1),

par Pasteur Vallery-Radot.

MM. Widal et Weissenbach ont rapporté, il y a quelques mois, une observation de brightique avec « rythme spécial de la rétention chlorurée par échelons » (2).

Les recherches que nous avons poursuivies dans le service du

(1) Communication présentée dans la séance du 6 juin 1914.

(2) Widal et Weissenbach. Rythme spécial de la rétention chlorurée par échelons. *Journal d'Urologie*, 15 juin 1913.

professeur Widal sur la rétention chlorurée nous ont montré que *ce type de rétention n'était que l'exagération d'un phénomène normal et était la règle tant que le rein ne présentait pas une imperméabilité presque absolue aux chlorures.*

Chez les normaux, si l'on fait passer le sujet brusquement d'un régime hypochloruré contenant approximativement 1 gr. 50 de NaCl à un régime chloruré contenant 11 gr. 50 de NaCl, on observe que pendant deux ou trois jours l'organisme *retient* une partie des chlorures ingérés; la quantité de chlorures retenue va en diminuant de telle sorte que l'élimination augmente chaque jour, formant des *échelons progressifs*, pour se rapprocher de la quantité de chlorures journellement ingérée. La rétention pendant cette période d'échelons est de 10 à 15 grammes. Par suite de la rétention hydrique, le poids augmente.

Le troisième ou le quatrième jour, le rein élimine la quantité de chlorures ingérée (10 à 12 grammes). A partir de ce moment, l'équilibre chloruré est atteint et l'on retrouve chaque jour dans les urines une quantité de chlorures à peu près égale à celle absorbée : l'élimination se fait *en plateau*; le poids reste stationnaire. Si l'on institue ensuite un régime déchloruré, le sujet élimine une quantité de chlorures sensiblement égale à celle qu'il avait retenue.

Le rythme en échelons est donc la loi de chloruration de l'organisme et, par suite, la rétention chlorurée existe à l'état physiologique.

Ces constatations concordent avec celles qu'avaient faites il y a longtemps déjà MM. Widal et Javal (1).

Chez les brightiques, lorsqu'il n'existe pas une imperméabilité aux chlorures presque absolue, le rein reproduit le rythme en échelons suivant le type normal ou suivant un type qui n'est que l'exagération du type normal. On peut distinguer trois types d'élimination :

1° *Une élimination en échelons de trois à quatre jours* avec rétention chlorurée de 10 à 15 grammes et augmentation de poids; puis, élimination en plateau autour de 10 grammes avec poids stationnaire. Cette élimination est de type normal.

2° *Une élimination en échelons prolongés* avec rétention supérieure à 15 grammes; le poids augmente dans de fortes proportions et, si la rétention est très prononcée, l'individu peut aller du préœdème à l'œdème. Puis l'élimination, égale à l'absorption journalière, se fait en plateau autour de 10 grammes; le poids reste à peu près stationnaire. Si le sujet ne fait pas d'œdèmes avec une chloruration d'environ 10 grammes, il pourra en faire avec une chloruration supérieure.

3° *Une imperméabilité très accentuée aux chlorures.* Le rein n'élimine chaque jour qu'une partie infime des chlorures ingérés. S'il n'existe

(1) Widal et Javal. Variations de la chloruration et de l'hydratation de l'organisme sain. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, p. 436.

pas une imperméabilité presque absolue, l'élimination se fait encore en échelons, mais ces échelons ne sont qu'ébauchés, ils n'arrivent pas jusqu'à l'élimination des chlorures journellement ingérés. Les œdèmes sont rapides.

Voici un tableau avec des exemples de ces différents types d'élimination; il montre comment l'on passe progressivement du rein perméable au rein avec imperméabilité chlorurée très accentuée.

EXEMPLES	DATES	POIDS	CHLORURES ingérés	CHLORURES éliminés
Type normal : Echelons de 3 jours avec rétention de 10 à 15 grammes.	19 Nov.	52 kil. 675	1 gr. 50	1 gr. 76
	20 —	52 kil. 675	Id.	1 gr. 95
	21 —	53 kil. 550	11 gr. 50	2 gr. 28
	22 —	53 kil. 375	Id.	5 gr. 11
	23 —	53 kil. 700	Id.	11 gr. 36
	24 —	53 kil. 600	Id.	13 gr. 16
	25 —	53 kil. 800	Id.	10 gr. 98
	26 —	53 kil. 975	Id.	13 gr. 15
	27 —	53 kil. 800	Id.	10 gr. 93
	28 —	54 kil.	Id.	11 gr. 57
	29 —	53 kil. 700	Id.	11 gr. 30
Type intermédiaire : Echelons prolongés avec rétention sup. à 15 grammes.	24 Juill.	58 kil.	1 gr. 50	1 gr. 21
	25 —	58 kil. 100	Id.	1 gr. 21
	26 —	58 kil. 700	11 gr. 50	1 gr. 89
	27 —	59 kil. 300	Id.	2 gr. 45
	28 —	59 kil. 900	Id.	4 gr. 40
	29 —	60 kil. 700	Id.	6 gr. 35
	30 —	61 kil. 600	Id.	8 gr. 05
	31 —	61 kil. 900	Id.	11 gr. 51
	1er Août.	61 kil. 900	Id.	10 gr. 10
	2 —	62 kil. 250	Id.	10 gr. 82
	3 —	62 kil. 275	Id.	11 gr. 51
	4 —	62 kil. 475	Id.	13 gr. 91
	5 —	62 kil. 300	Id.	13 gr. 10
Type avec imperméabilité très accentuée : Ebauche d'échelons; œdèmes.	9 déc.	67 kil. 950	1 gr. 50	0 gr. 80
	10 —	68 kil. 150	Id.	0 gr. 72
	11 —	68 kil. 575	11 gr. 50	0 gr. 78
	12 —	69 kil. 175	Id.	0 gr. 71
	13 —	69 kil. 275	Id.	1 gr. 57
	14 —	69 kil. 825	Id.	1 gr. 92
	15 —	70 kil. 550	Id.	2 gr. 87
	16 —	71 kil. 825	Id.	3 gr. 33
	17 —	73 kil. 300	Id.	4 gr. 30
	18 —	»	Id.	4 gr. 25
	19 —	75 kil. 275	Id.	4 gr. 70

(*Travail du service du professeur Widal.*)

Sur les propriétés toxiques du principe actif de la scille,

par J. Danysz et W. Kopaczewski.

E. Merck a préparé en 1878 (1) deux substances toxiques de la scille; de ces substances, l'une est « un extrait aqueux, purifié par l'alcool » (scillipicrine), l'autre est « une substance résineuse » très toxique (scillitoxine). Moeller (2) indique, pour la scillitoxine, les doses mortelles suivantes :

Grenouille, 0,5 à 1 milligramme; lapin, 2,5; chats, 2; chien, 1 par kilogramme corporel.

Pour les rats, ainsi que nous nous en sommes assurés, la dose mortelle de la scillitoxine de Merck est de 1,5 à 2 milligrammes.

L'un de nous (3) vient d'isoler une substance qui, comme nous le verrons plus loin, possède une toxicité beaucoup plus grande et semble bien représenter le principe toxique de la scille. En effet, après l'extraction de cette substance de la scille, les dissolvants usuels n'enlèvent plus alors aucun corps toxique; le résidu restant ne possède non plus aucune toxicité. Les solutions de cette substance sont d'une amertume insupportable; elles sont neutres au tournesol.

Avec cette substance nous avons fait une série d'expériences afin d'examiner de plus près sa toxicité pour les animaux domestiques.

Voici les résultats obtenus en injectant sous la peau par les doses différentes d'une solution à 1 °/₀₀ stérilisée de la substance toxique :

Tableau I.

Nos	ANIMAUX	POIDS	QUANTITÉ EN MILLIGR. de la substance injectée	RÉSULTATS
1	Rats.	140 gr.	0,3 milligr.	Mort en 3 heures.
2	—	280 gr.	0,4 milligr.	Mort en 18 heures.
3	—	130 gr.	0,4 milligr.	Mort en 1 heure.
4	Cobayes.	450 gr.	0,4 milligr.	Mort en 40 minutes.
5	Lapins.	2.450 gr.	2,0 milligr.	Mort en 10 heures.
6	Poules.	2.100 gr.	2,0 milligr.	0
7	Canards.	1.930 gr.	2,5 milligr.	Mort en 16 heures.
8	Chats.	1.180 gr.	1,0 milligr.	Mort en 50 minutes.
9	Chiens.	1.200 gr.	12,0 milligr.	Mort en 30 minutes (*).

(*) Le chien a reçu tout d'abord 5 milligr. sous la peau, puis après 4 heures et demie, de nouveau 7 milligr.; le temps est compté à partir de la première injection.

(1) E. Merck. *Jahresbericht*, 1911, p. 113-115.

(2) Moeller. *Dissertation Göttingen*, 1878; *Pharmazeut. Zeit.*, 1879.

(3) Kopaczewski. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, séance du 25 mai 1914.

Pour comparer les doses mortelles de la substance isolée avec celles des squammes de scille desséchées et pulvérisées, nous avons fait les expériences suivantes, dont voici les résultats :

TABLEAU II.

Nos	ANIMAUX	POIDS	QUANTITÉ de la seille sèche	QUANTITÉ de la millésine	FAÇON d'administrer	RÉSULTATS
1	Rats.	110 gr.	»	0,1 mgr.	Ingestion.	Mort en 68 h.
2	—	300 gr.	»	0,4 mgr.	—	Mort en 24 h.
3	—	120 gr.	0,1 gr.	»	Avec appâts.	Mort en 96 h.
4	—	195 gr.	0,2 gr.	»	—	Mort en 24 h.
5	—	180 gr.	0,3 gr.	»	—	Mort en 20 h.
6	Cobayes.	335 gr.	»	0,6 mgr.	Ingestion.	0
7	—	430 gr.	»	1,6 mgr.	—	Mort en 2 h.
8	—	505 gr.	0,1 gr.	»	Avec appâts.	0
9	—	370 gr.	1,0 gr.	»	—	Mort en 2 h. 1/2.
10	Lapins.	2.300 gr.	»	2,0 mgr.	Ingestion.	0
11	—	2.200 gr.	3,0 gr.	»	Avec appâts.	Mort en 44 h.
12	Poules.	1.405 gr.	»	2,0 mgr.	Ingestion.	0
13	—	1.950 gr.	2,0 gr.	»	Avec appâts.	0
14	Canards.	2.030 gr.	»	2,0 mgr.	Ingestion.	0
15	—	1.520 gr.	2,0 gr.	»	Avec appâts.	0
16	Chiens.	25.000 gr.	»	10,0 mgr.	Ingestion.	0
17	—	12.000 gr.	5,0 gr.	»	Avec appâts (1).	0

(1) Le chien, n'ayant pas mangé depuis 40 heures ne voulait pas prendre de la poudre mélangée avec de la viande; on a réussi quand même à lui faire absorber 5 grammes, mais il a rejeté tout, un quart d'heure après.

Il se manifeste au bout de quelque temps, chez les animaux qui ont absorbé les quantités suffisantes de la scillitine ou des squames de scille, des tremblements; puis ces tremblements se généralisent, deviennent plus accentués et, après quelques fortes secousses, l'animal succombe. Avant la mort on observe une paralysie des parties postérieures, puis de la moitié du corps : l'animal roule autour d'un axe et dans un sens. L'agonie est suivant l'espèce plus ou moins longue : la plus courte est chez les chats (cinq minutes), la plus longue chez les rats (dix à vingt heures).

De l'ensemble de ces faits on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Les animaux examinés sont à peu près également sensibles aux injections de la scillitine, savoir, la dose mortelle est de 1 milligramme environ pour 1 kilogramme ; mais il y a une différence notable quant à l'ingestion ; les rats sont les moins résistants, les poules les plus. Ainsi, par exemple, la dose mortelle pour un rat est de 0,2 milligramme par 200 grammes du poids vif, tandis que, pour le canard, le lapin ou la poule d'un poids de 2 kilogrammes, la dose de 2 milligrammes est sans effet.

2° Les rats sont plus sensibles à l'ingestion qu'à l'injection ; le rapport

entre une dose mortelle par injection et par ingestion est pour les rats de 1 à 1, tandis que pour les cobayes il est de 1 à 4.

3° La scille en poudre est plus toxique pour les cobayes et les lapins que le principe toxique isolé.

(*Travail du Laboratoire de Microbiologie agricole à l'Institut Pasteur de Paris.*)

Sur les filaments d'Herxheimer.

Note de R. Argaud, présentée par M. Éd. Retterer.

La technique la plus rapide et la plus fidèle pour mettre en évidence les filaments d'Herxheimer est encore celle qui servait à les découvrir (1889). C'est par la méthode de Gram que se décèlent très facilement ces filaments tortueux qui serpentent le plus souvent entre les cellules génératrices et qui furent tour à tour envisagés comme des filaments fibrineux modelés dans des fissures lymphatiques canaliformes et rétractés ensuite par le fait des réactifs (Eddowes, Unna), comme des artefacts (Schutz), comme des fibrilles protoplasmiques (Kromayer) etc., etc.

Favre et Regaud (1910) en font des chondriosomes qui présenteraient des termes de passage avec les fibrilles épidermiques.

Firket et nous-mêmes ne pensons pas que ces filaments soient des chondriosomes, car ils peuvent être mis en évidence après des fixateurs qui détruisent le chondriome.

Dans une note précédente (1) relative à la présence de ces éléments spiralés dans la muqueuse linguale du Dauphin, nous (Argaud et Weber) les avions décrits comme des produits, nous basant sur ce que nous les avions surtout trouvés dans les régions épithéliales subissant des phénomènes d'involution. Il n'était question alors que des filaments intracellulaires.

En réalité, lorsque l'on examine des préparations d'épithélium parvenu au terme du développement, il est toujours délicat d'établir, à cause justement de leur abondance, les relations qui peuvent exister entre les filaments d'Herxheimer et les fibrilles épidermiques ou toute autre formation épithéliale. C'est pour éviter cette difficulté que nous avons été amené à rechercher à quel stade les filaments d'Herxheimer apparaissent dans l'épiderme humain. Dans ce but, nous avons étudié des coupes pratiquées, toujours au niveau des mêmes régions épidermiques, sur des embryons ou des fœtus humains, depuis le 3e mois jusqu'à la naissance.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912.

Ces coupes, traitées par le Gram, ont démontré que les filaments d'Herxheimer ne commencent à apparaître dans l'épiderme qu'au stade de 20 c.c. (5e à 6e mois), c'est-à-dire précisément au moment de l'élaboration de la kératine. Ils sont alors simplement intercellulaires et peu nombreux. Ils deviennent de plus en plus abondants, à mesure que l'épaisseur de la couche cornée augmente et, au moment de la naissance, ils déroulent leur spirale aussi bien dans le protoplasma que dans les espaces intercellulaires.

Y a-t-il simplement coïncidence? ou bien n'est-il pas plutôt permis d'affirmer que les filaments d'Herxheimer sont, dans ce cas, des produits de l'activité kératogénique des cellules épidermiques?

Le fait de les trouver fréquemment dans les espaces intercellulaires n'autorise guère à les considérer comme des organismes présidant à une sécrétion ou à une genèse intraprotoplasmique.

De l'appareil uro-génital d'un Lion et d'un Maki femelle,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

Pour compléter l'étude de l'appareil uro-génital des mammifères et pour établir la signification des dispositions signalées par l'un de nous, nous avons étendu nos recherches à des types autres que les animaux domestiques. Voici les résultats que nous ont donné un Lion et un Maki femelle.

I. *Lion* (*F. leo*). — Ce Lion, âgé de trois à quatre ans, c'est-à-dire très jeune, possédait un urètre pelvien long de 20 centimètres, et un urètre pénien environ moitié moins long. Comme chez le chat, on distingue ici dans l'urètre pelvien trois segments : 1° un segment *vésico-prostatique*, long de 5 centimètres; 2° un segment *prostatique*, long de 3 centimètres, et 3° un segment *prostato-méryen*, long de 12 centimètres. Le segment *vésico-prostatique* est entouré d'une musculature *lisse*, composée d'une couche *interne*, circulaire, épaisse de $1^{mm}2$ et d'une couche *externe*, longitudinale, épaisse de $0^{mm}6$. A la vessie, ces couches se continuent insensiblement, sans aucune ligne de démarcation, avec la musculature vésicale. *Au niveau de la prostate*, les fibres musculaires striées forment, sur les parois ventrales et latérales, un croissant épais, ventralement, de $2^{mm}5$. Dans la portion *proximale* du segment prostato-méryen, sur une longueur de $1^{cm}5$ environ, l'anneau strié est complet et atteint une épaisseur de 3 millimètres. A partir de ce point (à une distance de $1^{cm}5$ de la prostate), les fibres musculaires diminuent de nombre sur le plan médian de la partie dorsale; elles continuent encore sur une certaine longueur à se rejoindre sur la face externe de cette paroi, mais plus en dedans apparaît un septum conjonctif. Peu à peu, le septum conjonctif s'élargit et arrive à la surface externe de la paroi dorsale. Ce septum, large de $0^{mm}75$

à 1 millimètre, constitue une cloison ou raphé qui s'étend sur la plus grande longueur du segment prostato-méryen (portion distale).

Partout où elle existe, la musculature striée mesure, ventralement, 5 millimètres ; latéralement, 4 millimètres, et vers les extrémités du croissant musculaire 3 et 2 millimètres d'épaisseur. Vers le bord dorsal du bulbo-caverneux, les fibres musculaires se continuent avec celles de ce muscle. Viennent ensuite les corps caverneux, essentiellement fibro-élastiques et dont la conformation est celle de la musculature de la portion distale du segment prostato-méryen : à savoir une masse ventrale, large de 13 millimètres et haute de 10 millimètres, dont les parties latérales se recourbent dorsalement pour loger l'urètre sous la forme d'un croissant haut de 3 millimètres et dont la base est large de 4 millimètres.

En résumé, l'urètre pelvien a des parois musculaires, et l'urètre pénien est soutenu par des parois conjonctives et fibreuses qui, dans le gland, deviennent partiellement osseuses.

II. *Maki femelle* (*Lemur mongoz* L.). — De la commissure ventrale de la vulve sortait une saillie conique, longue de 2 centimètres dont la surface externe était recouverte de poils, tandis que la surface interne était revêtue d'une muqueuse. A la base de cette saillie s'ouvrait l'urètre, long de 45 millimètres et intimement uni (quoique sans communication aucune de l'un à l'autre), à la paroi ventrale du vagin. En d'autres termes, urètre et vagin débouchaient séparément à la base de la saillie cutanée.

L'axe de cette saillie est occupé par un corps caverneux, large de 2 à 3 millimètres, formé de tissu adipeux très vasculaire et séparé par un septum conjonctif en deux moitiés symétriques. Vers le sommet de la saillie apparaît, dans la portion *ventrale* du septum, un osselet, long de quelques millimètres, large de $0^{mm}3$ et haut de $0^{mm}6$. Le sommet de l'osselet, arrondi et large de $0^{mm}3$ se termine, dans le gland du clitoris, qui mesure $0^{mm}2$ de grosseur ; il est uni au revêtement cutané par une lame ou invagination glando-préputiale encore continue. La face dorsale de la saillie cutanée, ou plutôt de la portion correspondante du clitoris, est parcourue par une gouttière profonde de $1^{mm}5$, où aboutit le méat urinaire.

Sur la moitié de sa longeur, l'urètre est longé par les corps caverneux *adipeux*, mais à leur extrémité proximale, ceux-ci se portent sur les parties latérales du vagin pour former chacun un renflement érectile (*bulbe du vagin*). A partir de ce point, l'urètre et le vagin sont entourés d'un anneau musculaire commun et strié : c'est le muscle *urétro-vaginal*, épais de $0^{mm}3$. Sur une longueur de 4 à 5 millimètres, la paroi commune urétro-vaginale, épaisse de $2^{mm}5$, est dépourvue de fibres striées. Vient ensuite un segment de même longueur où des faisceaux musculaires se détachent du muscle urétro-vaginal, pénètrent dans la cloison urétro-vaginale et y passent transversalement de droite à gauche et *vice versa*. En un mot, le muscle urétro-vaginal se divise, à ce niveau, en un muscle *urétral* et un autre, *vaginal*, formant deux anneaux complets. Peu à peu (du côté cranial), l'anneau musculaire strié du vagin devient incomplet du côté dorsal, tandis que l'anneau musculaire urétral s'épaissit d'autant. Puis les fibres musculaires, après s'être raccourcies de plus en plus sur les parois latérales du vagin, disparaissent sur les côtés de

cet organe. Elles continuent à entourer l'urètre sur une certaine longueur pour cesser d'exister à leur tour à 1 centimètre environ de la vessie. Ce dernier segment de l'urètre ne possède plus qu'une musculature lisse.

Résultats. — L'urètre du *Lion* rappelle de tous points celui du chat dont nous avons parlé dans une note antérieure.

L'appareil uro-génital du Maki femelle est analogue à celui du Cobaye femelle. Daubenton, le premier en 1765, disséquant un Lori, remarqua que l'urètre « y suivait le corps du clitoris et perçait le gland comme dans la verge des mâles ». Cette comparaison, qui serait exacte pour le Cobaye femelle, ne l'est pas pour le Maki. Daubenton assimilait la saillie cutanée tout entière du lori avec le clitoris. Cela n'est point, du moins pour le Maki où la saillie cutanée contient le clitoris et lui forme un capuchon ou prépuce uni, il est vrai, par une lame, ou invagination épithéliale, au gland. Chez le Maki, la moitié proximale seule du clitoris est traversée par un canal urétral complet, tandis que sa moitié distale ne possède qu'une gouttière sus-clitoridienne. A cet égard, l'urètre du Maki femelle, n'atteint pas le stade évolutif de celui du Cobaye femelle où l'urètre se prolonge jusqu'au gland.

Depuis Daubenton et Cuvier, de nombreux auteurs ont observé un urètre clitoridien sur certains Rongeurs, Insectivores et Lémuriens ou Prosimiens; mais ils se sont bornés à constater le fait sans chercher à l'interpréter à l'aide des renseignements fournis par l'embryologie et l'anatomie comparée. Il est vrai que les données classiques du développement de l'appareil uro-génital sont peu propres à nous mettre sur la voie d'une explication rationnelle : l'urètre femelle correspondrait au seul segment vésico-allantoïdien ou vésico-prostatique du mâle ; le vagin se développerait par végétation des canaux de Müller. Les faits de développement que l'un de nous a observés prouvent que cette théorie ne correspond pas à la réalité. L'examen de la musculature striée et sa répartition autour de l'urètre et du vagin du Maki fournissent de nouvelles preuves en faveur de notre conception.

Dans l'embryon de mammifère, l'ébauche musculaire de l'appareil uro-génital est un anneau qui circonscrit l'orifice cloacal et qui forme chez les Oiseaux le sphincter cloacal. Grâce au cloisonnement du cloaque, l'ébauche musculaire de celui-ci se dédouble en sphincter rectal et en sphincter entourant le sinus uro-génital. Ce sphincter uro-génital persiste dans le type mâle sous la forme d'un anneau musculaire complet autour de la portion *proximale* du segment prostato-méryen. Dans la portion distale du même segment, les moitiés latérales de l'ébauche musculaire n'arrivent plus à se rejoindre et restent reliées dorsalement par un septum ou raphé médian. Enfin, au niveau des branches ischio-pubiennes, elles prennent une direction radiée ou transversale (muscles transverses).

Dans le type femelle, l'ébauche musculaire du sinus uro-génital, tout en suivant l'évolution générale de ce compartiment, ne participe pas partout au dédoublement. Dans la portion proximale du sinus uro-génital, faisant suite au segment vésico-allantoïdien, l'ébauche musculaire entoure l'urètre de tous côtés (anneau musculaire strié complet). A partir du point où débouchent les canaux de Müller et où débute le cloisonnement, urètre et vagin montrent chacun un anneau musculaire strié. A mesure que le cloisonnement du sinus uro-génital progresse vers les téguments, les parties ou tissus sous-jacents à l'ébauche musculaire se dédoublent seuls, tandis que l'ébauche musculaire reste indivise et demeure à l'état d'un anneau entourant d'un cercle unique le canal urétral et le vagin. Le cloisonnement peut dépasser l'anneau musculaire et s'étendre à une portion plus ou moins considérable du segment distal du sinus uro-génital (Maki et Cobaye).

Ces faits montrent : 1° que la gouttière ou l'urètre clitoridien correspondent à l'urètre pénien ; 2° que la portion moyenne de l'urètre du Maki et du Cobaye, ou portion distale de l'urètre des femmes et de la plupart des femelles, est l'homologue du segment prostato-méryen de l'urètre mâle ; 3° que le segment proxima de l'urètre femelle, avec sa musculature lisse, répond au segment prostato-vésical de l'urètre mâle.

La systole sinusale de la vipère, de la couleuvre et de la tortue.

Note de G. Billard, A. Mougeot et E. Merle, présentée par M. E. Gley.

Malgré nos recherches bibliographiques, nous n'avons pas trouvé signalée une particularité observée par nous sur le cœur de la vipère, et ensuite sur le cœur de la couleuvre et de la tortue, et dont l'importance physiologique nous paraît grande ; c'est le rythme à trois temps de la contraction cardiaque, dont le premier temps est constitué par une systole coordonnée, massive et rythmique des veines caves S et I, survenant notablement avant la systole auriculaire.

Chez ces animaux (sans doute parce que le sinus, *primum movens* du cœur, ou reliquat du tube cardiaque primitif, occupe une région entièrement séparée et distincte de l'oreillette droite, et s'étend au niveau de la portion inférieure de la V. C. S. et sur une grande partie de la portion sus-hépatique de la V. C. I.), ces veines présentent, environ 0″20 à 0″30 avant la contraction auriculaire, une systole totale et brusque, très facile à observer *de visu* et absolument comparable aux systoles de l'oreillette et du ventricule.

Si le fait paraît avoir échappé à l'observation, c'est qu'il n'est pas visible si l'on examine le cœur en position normale et par sa face frontale. Il faut, sur l'animal décapité, ligaturé et ouvert avec les précautions nécessaires pour empêcher une hémorragie qui viderait les grosses veines, ouvrir le péricarde et surtout *récliner le cœur sur sa face gauche*; on voit alors très distinctement le rythme à trois temps : 1° systole sinusale ; 2° systole auriculaire ; 3° systole ventriculaire.

Nous avons inscrit simultanément, avec un index chronométrique marquant le cinquième de seconde, les successions des systoles S. A. V. chez des vipères, des couleuvres et des tortues. Nous avons constaté par exemple sur une vipère des valeurs de :

Un cinquième 1/3 de seconde, pour l'intervalle S-A ;

Deux cinquièmes 1/2 de seconde pour l'intervalle A-V ;

Trois cinquièmes 1/3 de seconde pour l'intervalle entre V et la systole sinusale, qui marque le début de la révolution cardiaque suivante.

Ainsi, pour une révolution cardiaque de durée totale de 1″43, la conduction sino-auriculaire prend 0″27, la conduction auriculo-ventriculaire dure 0″50, et l'intervalle entre V et la systole sinusale suivante dure 0″66.

Ces proportions entre les diverses durées restent sensiblement les mêmes chez la couleuvre et la tortue, bien que la fréquence des révolutions cardiaques et par conséquent leur durée totale varie suivant l'espèce considérée, la taille de l'animal et la température.

La différence que nous avons notée est que l'aire à contractions massives et rythmiques du sinus veineux est très étendue chez la vipère, où il s'étend en bas presque jusqu'au foie ; moins étendue chez la couleuvre et encore moins chez la tortue.

D'ailleurs, il est facile de se rendre compte *de visu* que le rythme se rapproche beaucoup de celui de la notation musicale suivante :

C

Dans cette mesure à quatre temps, la systole sinusale tombe sur le premier temps, la systole auriculaire un quart de temps avant le deuxième temps, la systole V sur le troisième temps. L'intervalle S-A est représenté par une croche pointée, soit 3/16 de mesure, l'intervalle A-V par une double croche + une noire, soit 5/16 de mesure, et l'intervalle V-S par une blanche, soit 8/16 de mesure.

La révolution comporte ainsi trois silences : un petit entre S et A, un moyen entre A et V, et un grand entre V et S.

L'examen histologique démontre que les parois des veines caves, dans la région où ces veines sont animées de systoles, sont constituées par des fibres musculaires striées ne présentant que des différences insignifiantes avec les fibres myocardiques.

L'intérêt de la disposition que nous signalons est de permettre l'étude (que nous avons immédiatement entreprise) de l'action des poisons cardiaques sur la conduction sino-auriculaire. Cette étude est presque impossible chez les animaux de laboratoire où le sinus est enclavé dans l'oreillette droite. Nous avons déjà provoqué du block sino-auriculaire avec de la macération de tabac, et par ailleurs avec du jus de pipe une paralysie immédiate du sinus, laissant des contractions idio-auriculaires avec réponse ventriculaire, ou des extrasystoles A-V, ou des extrasystoles ventriculaires avec conduction rétrograde vers l'oreillette.

Note sur la cytogénèse des glandes surrénales du Cobaye.

Note de A. Celestino da Costa,

présentée par A. Guieysse-Pellissier.

Au cours de recherches en voie d'exécution sur le développement des glandes surrénales j'ai pu faire quelques observations que je crois intéressantes.

I. — La plupart des auteurs qui se sont occupés de l'embryologie des surrénales affirment le rôle germinatif de la couche glomérulaire du cortex, que j'ai déjà mis en doute dans des travaux antérieurs. Presque toutes les mitoses visibles chez l'animal adulte ont leur siège dans la fasciculée, plus rarement encore dans la glomérulaire, plus rarement encore dans la réticulée. Je me suis aussi refusé à voir dans les aspects amitosiques qu'on peut rencontrer dans les noyaux de la glomérulaire du Cobaye un processus germinatif véritable. Je me suis rallié à l'opinion que Bernard et Bigart ont soutenue, après Wiesel, de la dérivation des couches externe et interne aux dépens de la couche moyenne. Les cortico-surrénales embryonnaires chez le Cobaye ont, dans les premières phases (avant 18 millimètres), un aspect réticulaire, sans qu'on y puisse distinguer les zones centrales et périphériques. Les mitoses sont assez abondantes dans les divers cordons cellulaires. Après 18 millimètres (4e semaine), on commence à distinguer une couche périphérique. Les cellules y sont plus petites, plus tassées, les noyaux nombreux et peu chromatiques, les limites cellulaires mal marquées. Si on fait, sur de nombreuses coupes, le comptage des mitoses qu'on trouve dans cette couche périphérique sous-jacente au mésenchyme et dans les couches centrales, on remarque qu'elles sont bien plus abondantes dans celles-ci.

La glomérulaire est déjà bien marquée chez les embryons de 25 millimètres (30e jour à peu près), tandis que la réticulaire se différencie aux

environs de la phase de 45 millimètres (vers la 6e semaine). Or, toujours, les mitoses sont bien plus abondantes au centre qu'à la périphérie. Ces observations s'opposent, par conséquent, à la théorie du rôle germinatif de la glomérulaire.

II. — La formation du pigment aux dépens des mitochondries a été décrite par Mulon; par contre, leur rôle adipogénétique a été contesté. Les descriptions faites par Prenant sur des préparations à l'Altmann ont été confirmées tant par moi que par Colson, qui admet aussi que les mitochondries peuvent être des plastes de l'adipoïde surrénal.

J'ai pu avoir des mitochondries dans les cellules cortico-surrénales d'embryons de 14, 16 millimètres non encore pourvues de grains adipoïdes. Dans les phases qui suivent, le chondriome devient toujours plus abondant (chondriocontes et mitochondries), moins dans la partie périphérique de l'organe. Les mitochondries sont bien plus rares dans les cellules médullaires. Ce n'est que vers la 4e semaine qu'on peut voir nettement des granulations adipoïdes, très petites pour la plupart, ayant à peu près les dimensions des mitochondries. Il y a des cellules où on ne les voit pas; celles qui en ont possèdent un plus grand nombre encore de plastosomes que de grains adipoïdes. A mesure que le développement se poursuit la quantité des grains adipoïdes va toujours en augmentation et est déjà assez grande chez des embryons de 70 millimètres (41e jour). J'ai eu aussi l'occasion de suivre l'évolution de la sidérophilie. Cette réaction colorante est parallèle à la richesse mitochondriale; elle est très nette même sur des cellules d'embryon renfermant peu d'adipoïde. La sidérophilie peut être granuleuse, alvéolaire, etc.; elle est surtout bien marquée dans les couches moyennes du cortex.

Je me réserve de faire la description détaillée de ces faits dans un travail *in extenso* en préparation.

(*Travail de l'Institut d'Histologie et d'Embryologie de la Faculté de Médecine de Lisbonne.*)

Contribution a l'étude du Mittelstuck hémolytique.

Note de E. Lagrange, présentée par P. Nolf.

Dans une série de mémoires originaux, M. Nolf s'est efforcé dernièrement de montrer l'analogie qui existe entre l'hémolyse par les sérums ou les plasmas et la formation de la fibrine pendant la coagulation du sang.

L'hémolyse serait, d'après ce savant, le résultat d'une coagulation;

les hématies y joueraient le rôle d'une substance thromboplastique particulièrement active, déterminant, grâce à leur affinité pour les colloïdes plasmatiques, leur fixation, c'est-à-dire leur coagulation, dont la sortie de l'hémoglobine ne serait que le témoin.

Au cours de ses recherches, M. Nolf put constater que la fibrine lavée de porc contient une quantité relativement considérable de Mittelstück, tandis qu'elle est complètement privée d'Endstück.

La fibrine lavée, extraite du sang complet, étant un agrégat complexe de stromas de globules rouges, de leucocytes, de plaquettes et de plusieurs colloïdes plasmatiques; il était intéressant de rechercher lesquels de ces éléments lui apportent le Mittelstück; M. Nolf me chargea d'élucider cette question.

Par centrifugation fractionnée, on peut séparer, dans le sang oxalaté du porc, hématies, plaquettes et plasma.

Ce dernier, débarrassé de tout élément figuré, donne par coagulation une fibrine dont la macération en solution saline est, à volume égal, aussi riche en Mittelstück que celle du sang complet et ne contient pas plus d'Enstück qu'elle. En présence d'Enstück, la macération de fibrine, issue du plasma, dissout déjà à elle seule les hématies de mouton (présence d'amboceptor naturel) mais détruit plus énergiquement les hématies sensibilisées.

Les plaquettes de porc, après trois lavages à l'eau oxalatée, se montrent également pourvues de Mittelstück et dépourvues d'Endstück. Vieillies, elles conservent leur activité, mais sont inactivées par chauffage à 56 degrés.

D'autre part, les hématies de porc, débarrassées de leur hémoglobine par lavages successifs (en les traitant pour chaque centrifugation par de l'eau distillée qu'on isotonise ensuite), influencent l'hémolyse dans un sens tout opposé. Ajoutées en faible proportion au mélange : hématies sensibilisées de mouton + Endstück de cobaye, elles ne lui apportent pas le Mittelstück qu'apportent dans les mêmes conditions expérimentales les plaquettes ou la fibrine de plasma de porc; bien plus, elles empêchent l'hémolyse des hématies de mouton par le plasma ou le sérum de porc. Cependant, la fibrine obtenue par coagulation d'un plasma débarrassé en grande partie de ses hématies n'est pas plus active que celle du sang complet.

(1) P. Nolf. Contribution à l'étude de l'hémolyse par les sérums, 1re, 2e et 3e communications, *Bulletin de l'Académie royale de Belgique*, classe des sciences, L, 1913, p. 18, 279, 475.



Nouvelles recherches sur les variations de poids subies par des encéphales d'oiseaux, immergés dans des solutions de NaCl, de KCl de $CaCl^2$ et de saccharose,

par Hermann Wessberge.

Dans une précédente note (1), l'étude des variations de poids, subies par des encéphales de *loxia oryzivora* immergés dans des solutions de NaCl nous avait amené à distinguer trois cas.

Dans le premier cas, l'immersion s'accompagne d'une augmentation de poids *dès le début* de l'expérience : cela s'observe avec des solutions de concentration inférieure à 70 p. 1000.

Dans le deuxième cas, le poids de l'encéphale reste d'abord invariable, puis, après une heure ou deux, on note une augmentation de poids comme dans le premier cas : cela se produit avec des solutions très voisines de 70 p. 1.000. Nous avons appelé ces solutions *solutions-limites*, parce que, dès que la concentration descend au-dessous de 70 p. 1.000, l'augmentation de poids se fait dès le début de l'expérience comme dans le cas I; et dès que la concentration dépasse ce chiffre (cas III), on observe un phénomène diphasique dans la première phase duquel on note une diminution de poids suivie d'une deuxième phase dans laquelle le poids remonte pour atteindre puis dépasser le poids initial.

Le graphique joint à la note d'aujourd'hui représente les courbes comparatives obtenues avec des solutions de NaCl, KCl, $CaCl^2$ et de saccharose isotoniques entre elles (point cryoscopique directement mesuré) (2).

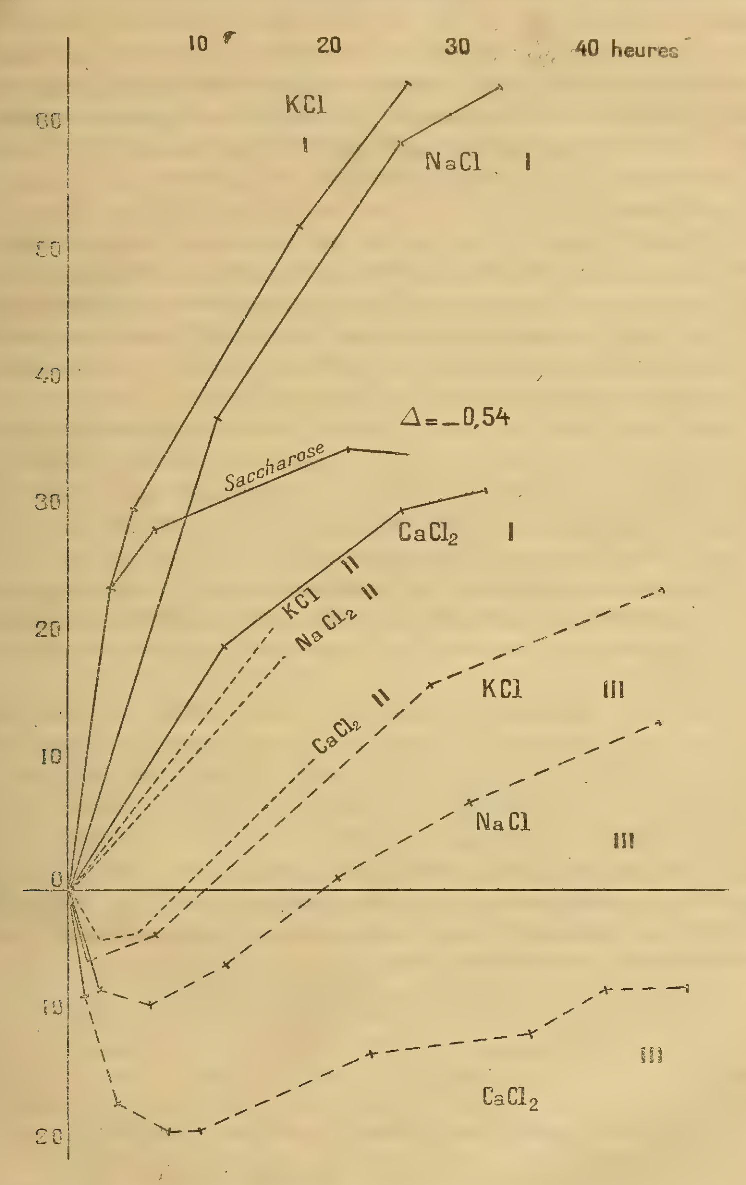
Les trois courbes pointillées ont été obtenues avec des solutions isotoniques à une solution de NaCl de concentration égale à 1,2 N, soit environ 70 p. 1.000 (solutions-limites). Les courbes figurées au-dessus répondent à des solutions isotoniques à une solution de NaCl de concentration égale à 0,12 N (environ 7 p. 1.000); et les courbes figurées au-dessous à des solutions isotoniques à une solution de NaCl de concentration égale à 2,4 N (environ 140 p. 1.000).

On voit immédiatement que l'action du KCl, si on prend celle du NaCl pour type, est peu différente de cette dernière. Ceci est surtout frappant pour les expériences faites avec des solutions du cas I ($\Delta = -0,54$) et des solutions limites, cas II (lignes pointillées). Dans les expériences faites avec les solutions du cas III, la différence entre KCl et NaCl est un

(1) Séance du 20 juin 1913, t. LXXIV, p. 1398.

(2) Les ordonnées figurées au-dessus de la ligne des abscisses indiquent les augmentations, celles figurées en dessous les diminutions de poids en centièmes du poids initial.

peu plus marquée, mais cependant beaucoup moins qu'entre NaCl et $CaCl^2$.



Nous notons également que la différence observée entre l'action de NaCl et de KCl *se produit toujours dans le même sens*; c'est-à-dire que, dans les solutions des cas I et II, l'augmentation de poids est toujours *plus grande* avec KCl qu'avec NaCl; et que dans les solutions du cas III

la diminution de poids de la première phase est *moindre* et l'augmentation de poids de la seconde phase est *plus considérable* avec KCl qu'avec NaCl.

Le $CaCl^2$ donne des résultats inverses de ceux du KCl. Dans les solutions des cas I et II, l'augmentation de poids est toujours *moindre* avec $CaCl^2$ qu'avec NaCl. Dans le cas III, la diminution de poids de la première phase est beaucoup plus marquée avec le $CaCl^2$ qu'avec NaCl et dans la seconde phase l'augmentation de poids est moindre avec le premier qu'avec le second.

En somme, toutes les fois que des encéphales sont immergés dans des solutions isotoniques de NaCl, KCl et $CaCl^2$, quelle que soit la concentration de ces solutions, et quel que soit le moment auquel on compare les variations de poids, les encéphales immergés dans le KCl sont toujours PLUS LOURDS, *et ceux immergés dans le $CaCl^2$ sont toujours* MOINS LOURDS *que ceux immergés dans le NaCl.*

Notons enfin que les courbes fournies par les solutions de $CaCl^2$ présentent cette particularité qu'après avoir été d'abord parallèles aux courbes fournies par KCl et NaCl, elles s'en écartent par ce fait que la vitesse de l'augmentation de poids diminue brusquement, de sorte que le poids tend vers un chiffre constant. Cela est vrai surtout pour les encéphales immergés dans des solutions du cas III, dans lequel nous avons pu suivre, pendant plus de dix jours, des encéphales qui, à partir de la quarantième heure environ, gardaient un poids sensiblement constant.

Enfin, nos expériences faites avec une solution de saccharose montrent que pendant les premières heures, une telle solution isotonique à une solution de KCl, dont le point cryoscopique est $\Delta = -0{,}54$, agit d'une façon identique à cette dernière solution; mais que, vers la cinquième ou sixième heure, la vitesse d'augmentation de poids diminue brusquement pour donner une courbe à peu près parallèle à celle fournie par une solution de $CaCl^2$ *isotonique*; mais l'augmentation de poids est plus marquée dans une solution de saccharose que dans une solution de $CaCl^2$.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

SUR LE TEMPS DE LATENCE DU RÉFLEXE PLANTAIRE.

Note de W. DRABOWITCH, présentée par H. PIÉRON.

On sait que le professeur Bechterew a signalé la réalisation de réflexes conjonctifs chez l'homme, par une méthode à laquelle un important avenir paraît réservé en psychologie physiologique.

Aux Laboratoires du professeur Bechterew, où, grâce à son aimable accueil et à l'obligeance du Dr Protopopoff, nous avons pu examiner les installations et assister aux expériences, c'est le réflexe plantaire qui a été utilisé de préférence par l'élaboration des réflexes conjonctifs.

Désirant reprendre la question et examiner la formation de ce réflexe conjonctif, nous avons réalisé, au Laboratoire de Psychologie physiologique de la Sorbonne, le même dispositif expérimental qu'aux Laboratoires du professeur Bechterew. Mais, étant donné qu'il peut, pour des réflexes moteurs chez l'homme, se produire des réactions d'origine suggestive, donnant l'illusion d'un réflexe conjonctif, nous avons cherché un signe objectif permettant de déceler de telles réactions, et nous l'avons cherché du côté du temps de latence des réactions.

Nous avons alors constaté qu'on ne possédait point de mesures du temps de latence du réflexe plantaire, et nous avons dû, dès lors, faire le travail préalable, dont nous donnons ci-dessous les résultats, sur la détermination de ce temps.

Technique. — Le sujet est assis commodément dans un fauteuil où il s'occupe à une lecture, entouré d'un paravent avec orifice par où sort le pied, reposant sur un escabeau incliné avec un appui-talon mobile disposé de telle sorte que les doigts dépassent un peu l'extrémité antérieure de l'escabeau.

Deux tiges métalliques, montées sur ressort, à sommet arrondi, distantes de 14 millimètres, viennent s'appliquer sur la partie antéro-médiane de la voûte plantaire dans le sens transversal ; on envoie par ces tiges métalliques des courants faradiques provenant d'un grand chariot de Du Bois-Reymond, dont on gradue empiriquement l'intensité de manière à provoquer un réflexe.

Le mouvement (flexion des orteils, souvent complétée par des mouvements du pied et de la jambe) est transmis, par un fil tendu attaché au gros orteil, à un tambour manipulateur, et, de là, par transmission aérienne, à un tambour inscripteur.

On obtient sur grand cylindre enregistreur (avec longue bande de papier roulant sur deux cylindres) l'inscription du moment de l'excitation (signal de Déprez sur circuit primaire), du temps, en centièmes de seconde (avec diapason et chronographe de Marey), et enfin du mouvement, ce qui permet de mesurer, à moins d'un centième de seconde près, le temps de latence.

Résultats. — Les expériences ont été faites sur six sujets, deux femmes (Mlle T..., étudiante, 23 ans, 1 m. 61 ; Mlle V..., étudiante) et quatre hommes (MM. J. B., étudiant, Thoms, 1 m. 66 ; R..., 23 ans, 1 m. 70 ; E. S..., étudiant, 23 ans ; E..., garçon de laboratoire, 15 ans, 1 m. 55). On a sur certains de ces sujets enregistré parallèlement le temps de latence du mouvement volontaire des orteils, soit à l'excitation électrique faible, soit à une excitation auditive.

Les résultats ont été homogènes, sauf pour M. E. S..., qui a fourni des temps de latence extraordinairement variables, aussi bien pour les excitations électriques intenses paraissant provoquer le réflexe que pour les excitations faibles devant susciter un mouvement volontaire.

I. — Temps de latence du réflexe plantaire (1).

Sujets.	Temps moyen.	Écart moyen Brut.	Écart moyen P. 100.	Écart maximum (entre les valeurs extrêmes).
—	—	—	—	—
Mlle T.	21	2	9,4	6
Mlle V.	21	2	9,4	5
E.	23	1	4,3	5
J. B.	21	1,2	5,0	4
R.	26	1,5	4,0	7
E. S.	27	6,3	24,0	22
Moyennes. . .	23,1	2,3	10,0	8,1

II. — Réaction volontaire a l'excitation électrique seule.

Mlle V.	37	3	8,1	8
E. S.	37	7,3	18,9	38

III. — Réaction volontaire a l'excitation auditive (accompagnée d'excit. électrique)

Mlle T.	41	3,8	9,6	11
Mlle V.	45	6	13,2	19
E.	39	3,2	8,0	10
J. B.	39	2,6	6,6	7
R.	41	1,6	3	5
E. S.	29	5	15	7
Moyennes. . .	39	3,7	9,4	9,8

Si l'on met à part le sujet E. S..., on constate que les limites extrêmes ont été de 17 et 30 pour le réflexe ; de 34 et 42 pour la réaction électrique ; de 34 et 53 pour la réaction auditivo-électrique.

Les femmes ont eu les temps de latence réflexe les plus courts, et les temps de réaction volontaire les plus longs.

Ainsi, le temps de latence du réflexe plantaire, provoqué par excitation électrique, oscille autour de 23 centièmes de seconde. C'est un réflexe extrêmement lent, si on le compare aux réflexes tendineux (autour de 4 centièmes, et très peu variables) (2), et du réflexe de clignement de l'œil (autour de 8 centièmes, mais plus variable) (3).

Ce temps de latence est une donnée qui ne nous paraît pas sans intérêt au point de vue neurologique, et nous nous proposons de faire la même détermination sur le réflexe plantaire d'extension ou réflexe de

(1) Toutes les mesures sont données en centièmes de seconde.

(2) Cf. H. Piéron. L'analyse du réflexe rotulien. *Revue Neurologique*, 15 déc. 1910, p. 597.

(3) Cf. Londe. *La photographie à la lumière artificielle*, Paris, 1914, p. 88. La méthode de Londe a été l'enregistrement photographique de la réaction à l'éclair de magnésium. Les chiffres moyens des auteurs se groupent autour de celui-là ; environ 5 centièmes pour Exner ; 7,6 et 11,2 par deux méthodes différentes pour Berger. Moyenne des trois : 7,9.

Babinski. Mais, surtout, nous aurons à déterminer le temps de latence du réflexe d'origine conjonctive, lorsque nous l'aurons obtenu.

Le temps de latence et la localisation des réflexes,

par Henri Piéron.

Dans la question, toujours si controversée et si obscure, de la localisation, chez l'homme, des diverses catégories de réflexes, le temps de latence est une notion qui ne doit pas être négligée.

C'est ainsi que la localisation mésencéphalique des réflexes tendineux de l'homme, basée sur l'abolition de ces réflexes après section de la moelle dans la région cervico-dorsale (Crocq, Van Gehuchten), se heurte à une objection grave, du fait de l'extrême brièveté du temps de latence de ces réflexes. Celui du réflexe rotulien est de 40 à 50 σ (millièmes de seconde), quand on enregistre myographiquement la contraction des extenseurs de la jambe (quadriceps), d'après mes déterminations, les chiffres des auteurs allant de 33 σ (Tchiriev) à 50 σ (Exner), le déplacement de la jambe présente un retard variable vis-à-vis de celte contraction (1).

J'ai fait également des déterminations du temps de latence du réflexe achilléen, et j'ai trouvé les mêmes valeurs (de 40 à 50 σ) avec également un retard (de 10 à 20 σ) du déplacement du pied par rapport au début de la contraction des jumeaux.

Ces temps seraient bien courts s'il y avait transmission, avec neurones interposés, jusqu'aux centres mésencéphaliques (2); et, d'autre part, un nombre suffisant de faits permettent d'affirmer que ces réflexes rotuliens exigent la participation, tout au moins, des centres médullaires, à l'inverse de ce qu'avait admis Sherrington, qui y voyait un phénomène purement musculaire.

La localisation médullaire des réflexes tendineux chez l'homme, qui me paraît tirer de la brièveté du temps de latence un argument très sérieux, se trouvera rendue plus vraisemblable si l'on tient compte du fait récent de Lewandowsky et Neuhof, qui ont constaté qu'on pouvait faire reparaître momentanément les réflexes achilléens par faradisation

(1) J'ai exposé les facteurs nombreux dont relève ce retard (communication à la Société de Neurologie du 1er décembre 1910). *Revue Neurologique*, 1910, t. II, p. 597.

(2) Le temps de latence de la contraction volontaire du quadriceps à une excitation tactile du genou est de 120 à 130 σ pour un temps de latence réflexe de 40 à 45 σ, d'a rès mes déterminations.

des membres inférieurs après une section complète de la moelle au niveau du 7e segment dorsal chez une jeune fille (1) : la disparition des réflexes tendineux dans les sections de la moelle pourrait être due à une véritable « hypotonie » des neurones médullaires intéressés, par suite de la suppression d'une action tonique cérébrale, que remplacerait momentanément l'excitation faradique réveillant l'excitabilité médullaire.

En revanche, dans le cas de ces auteurs, les réflexes cutanés étaient bien abolis, en particulier le réflexe plantaire (aussi bien en extension qu'en flexion), et la faradisation avait fait reparaître le réflexe de Babinski.

Cela serait en accord avec les vues généralement admises, d'après lesquelles les réflexes cutanés seraient en général corticaux et en particulier le réflexe plantaire par flexion des orteils, qui apparaît tardivement chez l'enfant, tandis que certains, comme le réflexe de Babinski, si caractéristique chez les nouveau-nés, seraient médullaires.

Les déterminations du temps de latence de la réaction plantaire (avec flexion d'orteils) à la suite d'une excitation électrique, qu'a faites dans mon laboratoire M. Drabowitch, et qui conduisent à des chiffres élevés (230 σ) — en attendant des mesures pour le réflexe d'extension — s'accorderaient assez avec cette localisation.

Mais le cas troublant de Dejerine (2), où, après destruction, chez un acrobate, du 7e segment cervical, vérifiée à l'examen histologique, les réflexes cutanés, en particulier, le réflexe plantaire en flexion, persistaient nettement, remet tout en question.

Est-on en droit de tirer argument, contre la localisation médullaire du réflexe plantaire, de la longueur du temps de latence, comme de la brièveté du temps en faveur de la localisation médullaire du réflexe tendineux ? Il ne le semble pas.

En effet, certaines réactions dites de défense (retrait de la jambe par exemple), suscitées par des excitations fortes, en l'absence de toute sensibilité cérébrale, et dont la localisation médullaire est indiscutable, paraissent avoir des temps de latence extrêmement longs, en sorte qu'elles sont habituellement précédées par les réactions cérébrales plus rapides, fait évidemment paradoxal (3).

(1) *Zeitschrift für die Ges. Neurologie*, XIII, 3-4, 1912.

(2) Dejerine et Lévy-Valensi, *Revue neurologique*, 1912, t. II, p. 141 et 769.

(3) Pour Pierre Marie et Foix, il y aurait là des phénomènes d'automatisme médullaire (mouvements de marche de Sherrington). Le caractère « défensif » de ces réactions n'est évidemment pas indiscutable.

La brièveté relative du réflexe palpébral (environ 80 σ), aux excitations lumineuses — qui a d'ailleurs tous les caractères d'un réflexe conjonctif héréditaire — réflexe qui paraît être une réaction de défense typique, ne peut entrer ici en ligne de compte, son centre étant mésencéphalique (tubercules quadrijumeaux).

Il est fort possible qu'il y ait encore, dans les catégories admises (réflexes cutanés tout au moins, sinon réflexes tendineux, et surtout réactions de défense), des données tout à fait hétérogènes.

Aussi serait-il d'un grand intérêt, à cet égard, de préciser la nature et les mécanismes des diverses réactions normales et pathologiques et de déterminer, en particulier, le temps de latence de toutes ces réactions, donnée entièrement négligée par les neurologistes.

Nouveau procédé facilitant la mesure de la pression sanguine chez les animaux,

par H. Magne.

Tous les physiologistes savent avec quelle fréquence toujours gênante les coagulations viennent parfois interrompre les tracés manométriques lorsque l'on opère par les procédés habituels. Les solutions anticoagulantes employées réussissent plus ou moins bien, elles ont de plus l'inconvénient d'être très toxiques pour les animaux et elles provoquent des troubles quand, par suite d'une baisse de pression, une certaine quantité de liquide vient à pénétrer dans les vaisseaux. Cet accident est surtout à redouter, de même que les coagulations, avec les sujets de petite taille.

Nous sommes parvenu à éviter ces deux inconvénients de la manière suivante :

On mélange au mortier une partie de gomme adragante en poudre à dix parties d'oxalate neutre de soude, on ajoute de l'eau de manière à former une pâte mucilagineuse de consistance semi-fluide. Cette préparation est introduite par aspiration dans les canules et on en recouvre les parois d'une couche assez épaisse. Il est facile, en un quart d'heure, d'en garnir une vingtaine que l'on fait sécher à l'étuve à 100 degrés et qui seront ainsi toujours prêtes pour l'usage (1).

Cette petite opération préliminaire permet de n'employer pour charger le manomètre qu'une solution anticoagulante faible aucunement toxique : sérum artificiel additionné de 3 p. 1.000 d'oxalate de soude.

Le fonctionnement se comprend de lui-même : le sang se décalcifie aussitôt son arrivée dans la canule au contact du mucilage, qui se désagrège lentement; l'oxalate de soude, peu soluble et surtout lentement

(1) La canule employée peut être d'un modèle quelconque. Celle de François-Franck est particulièrement commode. La tubulure qui va au manomètre doit être large et le bec à introduire dans le vaisseau aussi court que possible.

soluble, ne se trouve jamais dissous en quantité suffisante pour causer des accidents.

Depuis plus de huit ans que nous employons uniquement ce procédé sur le cheval, le chien, le chat ou le lapin, nous n'avons jamais été arrêté une seule fois par des coagulations, même après deux et trois heures d'expérience.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Ecole d'Alfort.*)

Réaction acide du pus des pleurésies a pneumocoques. Présence de l'acide formique,

par A. Netter et Bougault.

Dans de nombreuses communications consacrées à l'étude des déterminations extrapulmonaires de l'infection pneumococcique, nous avons, à maintes reprises, insisté sur leur caractère de bénignité relative.

Celle-ci a été confirmée, d'ailleurs, par la plupart des auteurs et se retrouve aussi bien dans les péritonites et arthrites que dans la pleurésie purulente à pneumocoques, à l'étude de laquelle je me suis particulièrement consacré et dont j'ai indiqué l'évolution particulière.

Il nous a paru que cette évolution devait être rapportée aux propriétés du micro-organisme en cause, propriétés qui interviennent pour limiter habituellement la durée de la localisation habituelle de l'infection pneumococcique, la pneumonie.

Nous avons de bonne heure indiqué qu'un des facteurs de la brièveté de la pneumonie paraît être la transformation de la réaction du milieu. Dans les ballons et tubes de culture, le pneumocoque meurt habituellement de bonne heure. A ce moment, le milieu a pris une réaction acide et l'acidité s'oppose au développement du pneumocoque.

Patella a montré que le suc du poumon hépatisé présente une réaction de plus en plus acide à mesure qu'on approche de la terminaison. MM. Wurtz et Mosny ont montré ici même, en 1896, que l'acidité des cultures est en partie, tout au moins, due à la production d'acide formique et établi qu'en neutralisant au fur et à mesure cette acidité, les cultures du pneumocoque peuvent être conservées très longtemps.

On comprend que l'idée nous soit venue de rechercher si, dans les pleurésies purulentes à pneumocoques, le pus présente une réaction acide et de déterminer la nature et le degré de cette acidité.

Voici plusieurs années que nous avons montré aux élèves que ce pus rougit habituellement la teinture de tournesol. Depuis le commen-

cement de l'année nous avons fait des déterminations plus précises portant dès à présent sur treize échantillons de pus et dont nous vous communiquons les premiers résultats.

La présence de l'acide formique, l'absence d'acide acétique ont été établies dans trois de nos observations.

1° *Présence d'acide formique.* — La recherche de l'acide formique ne présente pas en général de difficulté; elle se complique ici de la présence, dans les liquides mis en œuvre, d'une grande quantité de matière albuminoïde coagulable avant l'ébullition. Il en résulte l'impossibilité de distiller un tel liquide dans le but d'entraîner les acides volatils. D'autre part, si l'on tente d'essorer le coagulum formé par l'action de la chaleur, on constate que la masse élastique ainsi obtenue ne peut être séparable en partie liquide et partie coagulée.

Nous avons eu recours au mode opératoire suivant :

80 c.c. de liquide séreux ont été additionnés de 1 gramme de carbonate de calcium pour saturer les acides libres et 400 grammes de sable blanc *bien lavé.* Puis on a chauffé au bain-marie bouillant, pendant une heure, pour produire la coagulation, en agitant fréquemment. On obtient ainsi une masse granuleuse très divisée.

Celle-ci a été délayée dans 200 c.c. d'eau et essorée; puis, de nouveau, délayée dans 100 c.c. d'eau et essorée une seconde fois.

Aux liquides filtrés et réunis on ajoute 2 c.c. d'acide sulfurique, quantité largement suffisante pour libérer les acides volatils et on distille la plus grande partie des mélanges. Le distillat est additionné de carbonate de calcium en excès et évaporé à siccité au bain-marie.

Le résidu est repris par l'eau et filtré, et sur la solution ainsi obtenue on effectue les deux réactions suivantes qui caractérisent les formiates : 1° coloration rouge par le perchlorure de fer; 2° réduction à chaud du nitrate d'argent.

Trois liquides de pleurésie purulente examinés ainsi ont tous les trois donné nettement des réactions positives.

Nous pouvons en conclure que la présence d'acide formique (libre ou combiné) est constante dans les liquides de cette origine.

2° *Absence d'acide acétique.* — Nous avons recherché également si l'acide formique était accompagné d'acide acétique. Dans ce cas, il eût été suivi d'acide formique dans toutes les phases de la recherche de ce dernier et se fût retrouvé avec lui dans le liquide fridal sur lequel nous avons effectué la caractérisation de l'acide formique.

C'est donc sur ce liquide que nous avons procédé à sa recherche, notamment par la formation de cacodyle.

Les résultats ont été constamment négatifs.

Sur douze échantillons de pus de pleurésie à pneumocoque et un échantillon d'abcès du cou à pneumocoque, nous avons, pour doser l'acidité, eu recours à une solution décinormale de soude en présence de phtaléine de phénol. Le taux de l'acidité a été calculé en acide for-

mique et rapporté à un litre de liquide. Nous avons toujours constaté la réaction acide, à un taux d'ailleurs variable. Les taux les plus faibles sont de 0 gr. 276 et de 0 gr. 380. Les plus élevés de 3 gr. 220 et 4 gr. 890.

Nous reviendrons plus tard sur ces variations en cherchant si elles sont en rapport avec l'ancienneté ou la gravité des suppurations.

On est donc autorisé, dès à présent, à attribuer à la réaction acide du pus un rôle assez important dans l'explication de la bénignité relative des suppurations provoquées par le pneumocoque.

Stratigraphie de la peau, réseau intraprotoplasmique du syncytium limitant du derme et fibres suturales dans la queue du têtard de la grenouille,

par J. Nageotte.

Je désire apporter aujourd'hui quelques observations nouvelles relatives à la peau du têtard et compléter les descriptions que j'ai données dans l'avant-dernière séance (1).

A. Stratigraphie de la peau. — Le protoplasma auquel appartiennent le réseau intraprotoplasmique et les plastes spéciaux dont il a été question, forme, ainsi que je l'ai indiqué, une couche *continue* et non une dentelle de cellules anastomosées entre elles, ni un ensemble de cellules engrenées par leurs bords. C'est un syncytium parsemé de noyaux, *sans aucune limite de territoires cellulaires*. Immédiatement sous-jacent à la membrane basale, fort épaisse chez le têtard, il doit en être considéré comme la *matrice*.

Il fait vraisemblablement partie du grand syncytium mésenchymateux, si les théories récentes sur l'architecture du tissu conjonctif sont exactes (Achucarro, Ranke); néanmoins, il possède une individualité précise que lui donnent à la fois sa morphologie extérieure et la présence dans son sein de deux éléments constitutifs très remarquables : 1° son réseau intraprotoplasmique gigantesque, dont la continuité me sert justement à établir son caractère syncytial et l'absence de toutes limites cellulaires en lui; 2° les plastes énormes sur lesquels j'ai insisté dans ma première note.

Dans les coupes perpendiculaires à la surface (fig. 1 et 2), cette pre-

(1) Le moment ne me semble pas encore venu de chercher les points de contacts et les divergences qui existent entre les remarquables travaux de M. Borrel et mes recherches, encore incomplètes. Pour l'instant je me borne à décrire la morphologie de la peau du têtard, telle que je la vois et à en interpréter les dispositions à l'aide des seules données de mon observation personnelle. On remarquera que je laisse entièrement de côté la fonction pigmentaire.

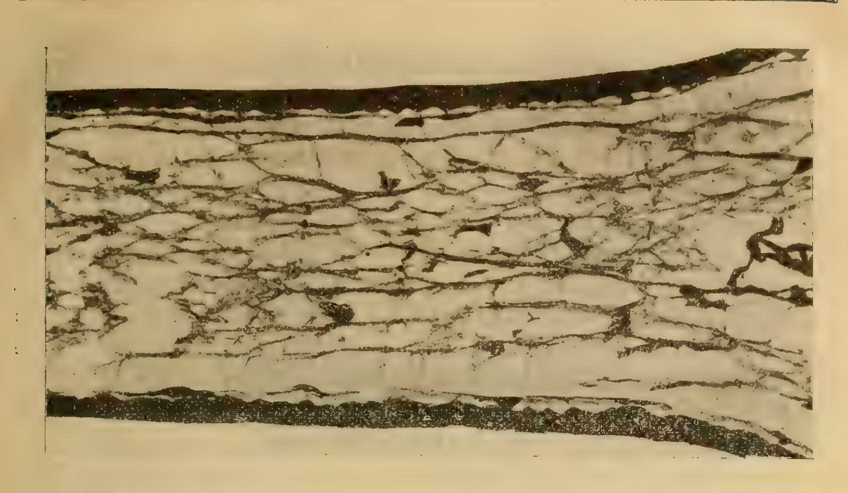


Fig. 1. — Coupe d'ensemble du limbe supérieur de la queue d'un têtard de grenouille. Liquide d'Altmann, paraffine; coloration diffuse à l'orcéine. Grossissement de 250 diamètres.

L'épiderme, la membrane basale et la lamelle externe du *syncitium limitant du derme* sont confondus en une large bande noire. Au-dessous, on aperçoit la lamelle interne du même syncytium, à laquelle s'appliquent les chromatophores qui, à ce grossissement, semblent se confondre avec elle et en constituer un simple épaississement. Entre les deux lamelles sont tendues les cloisons protoplasmiques qui limitent les cases où siégeaient les plastes. De place en place, s'observent les noyaux du syncytium, avec leur protoplasma périnucléaire.

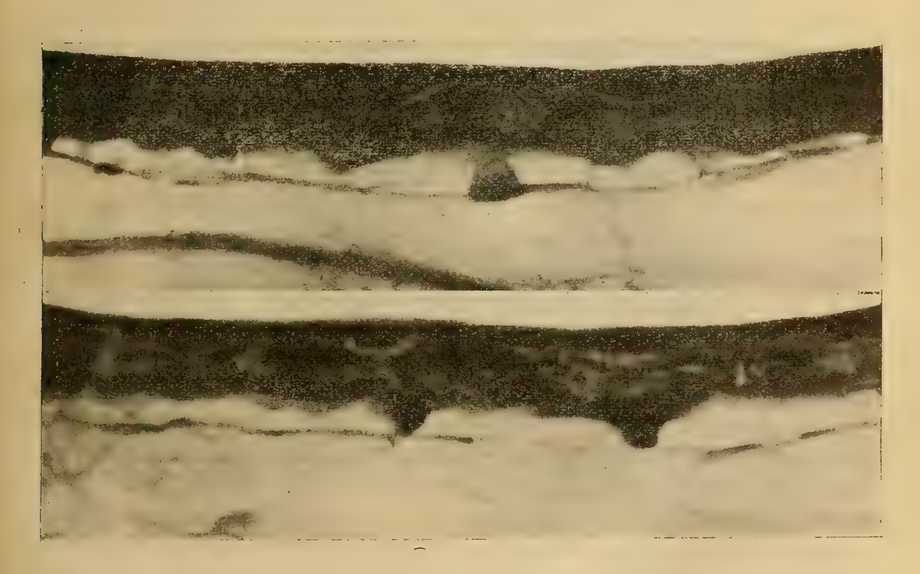


Fig. 2. — Même préparation. Grossissement de 1000 diamètres.

On distingue ici les deux couches de l'épithélium et la membrane basale, qui est épaisse. Amas protoplasmiques périnucléaires s'étalant du côté de la lamelle interne, pour le noyau de la figure du haut, du côté de la lamelle interne, pour les deux noyaux de la figure du bas. On distingue quelques *fibres suturales*, assez mal fixées par le liquide employé.

mière couche mésenchymateuse, à laquelle je donnerai le nom de *syncytium limitant du derme*, apparaît sous la forme de deux minces lamelles parallèles dont la plus superficielle s'applique exactement contre la membrane basale. Les deux lamelles sont réunies entre elles par de minces lamelles verticales ou obliques, limitant des cases fermées où siégeaient les plastes dont, jusqu'à présent, je n'ai pas pu conserver la substance dans les coupes; elles sont également réunies de place en place par des masses plus volumineuses, s'étalant davantage vers l'extérieur (fig. 2 en bas), ou bien vers l'intérieur (fig. 2 en haut), au centre desquelles siègent les noyaux. Dans les préparations imprégnées, colorées au bleu de méthylène et examinées à plat, on voit que ces étalements de protoplasma périnucléaire constituent des figures étoilées et affectent avec les mailles du réseau une disposition remarquable sur laquelle je me réserve de revenir ultérieurement.

Au-dessous du vernis protoplasmique ainsi constitué existe une fente plus ou moins bien individualisée, plus ou moins dilatée par les fixateurs, qui est traversée par des tractus venus des cellules du lophioderme, et aussi par des *fibres suturales*. Dans cette fente rampent les grands chromatophores noirs et jaunes, qui s'appliquent étroitement contre le syncytium limitant du derme.

B. Le réseau intraprotoplasmique. — Il s'agit, suivant moi, d'une formation appartenant à la catégorie si intéressante et encore si discutée, peut-être disparate, qui comprend le réseau interne de Golgi, les centrophormies de Ballowitz, les canalicules d'Holmgren. Mais ce qui caractérise tout particulièrement ce réseau, et le distingue de tous ses congénères, ce sont ses dimensions gigantesques.

Il s'imprègne facilement au nitrate d'argent, si l'on a soin de balayer, au préalable, tout l'épiderme à l'aide d'un pinceau trempé dans une solution faible d'ammoniaque. On peut aussi employer un mélange de nitrate d'argent et d'acide osmique.

Il est formé de filaments extrêmement minces qui, en outre des gros renflements dont il sera question plus loin, paraissent très finement et irrégulièrement moniliformes lorsqu'on emploie un très fort grossissement. Dans les coupes transversales de pièces imprégnées, ses travées serpentent dans l'épaisseur du syncytium limitant. Elles ne sont contenues ni dans la lame superficielle, ni dans la lame profonde, mais décrivent des trajets onduleux dans l'épaisseur des cloisons.

Le point intéressant est qu'il existe sur le trajet du filament de très nombreux renflements arrondis, qui donnent, lorsqu'on les examine à plat, l'impression de petites boucles irrégulièrement distribuées (fig. 4); souvent, elles se groupent à deux ou plusieurs; toujours il en existe une à l'extrémité des travées incomplètes qui s'avancent dans l'intérieur de ce que j'ai appelé les mailles composées; parfois ces travées s'épa-

nouissent en un bouquet de petites branches terminées chacune par une boule.

Les boucles sont les premières parties qui apparaissent dans les

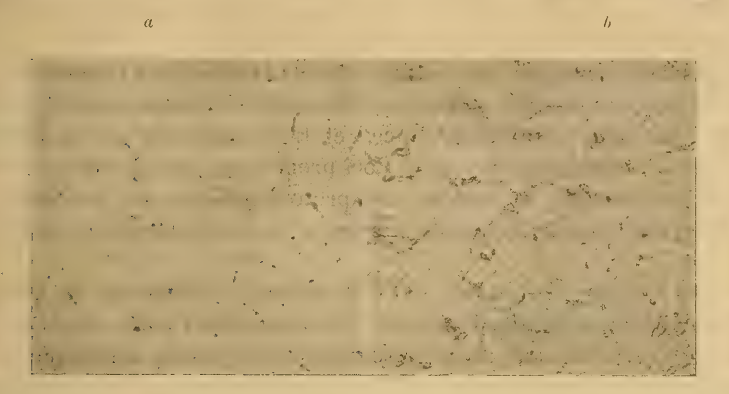


Fig. 3. — Réseau intraprotoplasmique du syncytium limitant du derme; méthode à l'ammoniaque et au nitrate d'argent. Grossissement de 1000 diamètres.

a, Forme jeune, au bord du limbe; b, forme un peu plus avancée.

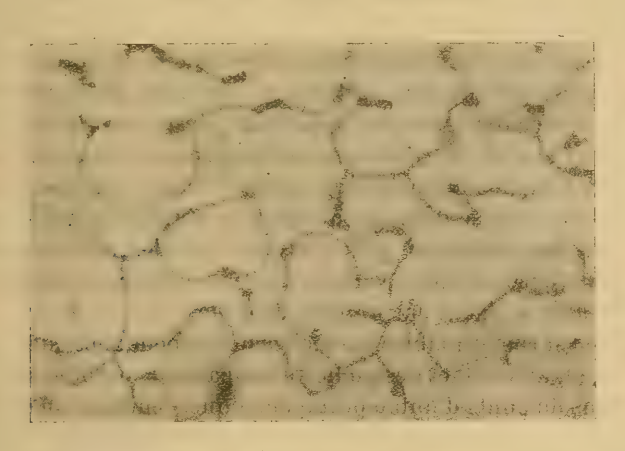


Fig. 4. — Réseau intraprotoplasmique du syncytium du derme; méthode à l'ammoniaque et au nitrate d'argent. Grossissement de 1000 diamètres.

Forme adulte. Travées et petites boucles. Tous les détails ne sont pas au point, ce qui montre que le réseau, s'il est dans un plan anatomique défini, n'est pas dans un plan géométrique.

régions où se forme le réseau. On constate, en effet, que le réseau n'existe pas sur le bord extrême du limbe; il commence à apparaître à une petite distance de ce bord, sous une forme rudimentaire qui se complète bientôt à mesure que l'on se rapproche de la ligne latérale.

Il y a donc chez le têtard, à toutes les périodes de son évolution, une

zone marginale du limbe où le réseau et, par conséquent, le syncytium limitant du derme sont embryonnaires; j'ai déjà indiqué qu'à cet endroit les plastes ont une disposition, une forme et des dimensions différentes de celles que l'on observe dans les régions plus rapprochées de la ligne latérale. C'est la zone de croissance du derme.

Dans cette zone, qui se continue par des transitions insensibles avec les régions adultes du derme, les filaments du réseau en voie de développement sont infiniment minces et très pâles; on ne les imprègne qu'avec difficulté (fig. 3, *a* et *b*). Ceci prouve que, au moins pour l'objet qui nous occupe, le réseau intraprotoplasmique est une formation tardive, qui n'appartient pas aux phases les plus jeunes du protoplasma.

C. Les fibres suturales. — Elles piquent le limbe de la queue en s'étendant de la basale d'un côté à la basale de l'autre côté. Ces fibres existent certainement dans les régions où la masse somatique s'interpose entre les deux moitiés opposées du derme, mais je n'ai encore pu étudier leur disposition que dans le limbe, où ces deux moitiés du tégument sont séparées seulement par le lophioderme.

La queue étant montée à plat dans l'eau, si, après avoir mis au point le réseau imprégné au nitrate d'argent, on baisse l'objectif, on aperçoit une multitude de petits cercles brillants qui apparaissent *à la place des petites boucles du réseau*; ces cercles représentent la section optique de fibres réfringentes presque rectilignes, que l'on peut suivre jusqu'au réseau de la face opposée que j'appellerai *fibres suturales*. Souvent deux fibres convergent et se réunissent en une seule. Jamais on ne peut les imprégner. Dans les dissociations, après certaines fixations, on les voit parfaitement; elles se distinguent par leur rigidité et leur trajet rectiligne. Dans les coupes on peut s'assurer qu'elles ne s'arrêtent pas au réseau, mais, après avoir traversé des petites boucles, abordent la basale à laquelle elles se fixent par un pied conique.

Ces fibres si remarquables sont-elles des dépendances des cellules du lophioderme, au contact desquelles elles passent, ou bien sont-elles des élaborations de ponts d'union protoplasmiques tendus d'un côté à l'autre du corps entre les syncytia limitants du derme des deux moitiés de la queue? J'inclinerais plutôt vers cette dernière hypothèse.

M. Prenant. — Je n'ai pas à défendre les observations de Mlle Asvadourova et les miennes et à chercher à atténuer des contradictions. Car les observations de M. Nageotte et celles de M. Borrel ne renferment, en fait de données positives *essentielles*, que celles qui sont contenues dans le mémoire de Mlle Asvadourova, et leurs communications n'y ont ajouté que des faits accessoires et des interprétations discutables et parfois gratuites.

Ces faits positifs, c'est la constatation dans la queue des têtards d'Amphibiens de *deux réseaux* tout à fait étrangers l'un à l'autre, que M. Borrel et M. Nageotte décrivent sous le nom de « réseau d'Asvadourova ».

L'un, observé par Mlle Asvadourova dans la queue du têtard d'Alyte âgé, est formé de travées cellulaires anastomosées remplies de boules colorables par les teintures vitales, limitant de larges mailles quadrangulaires très régulières. M. Borrel soutient qu'il s'agit d'un réseau pigmentaire. Il est bien certain, d'après les préparations que M. Borrel a eu l'amabilité de me montrer, que, chez le têtard jeune d'Alyte, il existe un réseau pigmentaire à mailles irrégulières duquel se détachent des cellules pigmentaires. Il est très possible qu'il en soit ainsi dans la plupart des espèces animales et que les cellules pigmentaires naissent d'un réseau fondamental, et cela est même vraisemblable, puisque ces cellules étant fréquemment anastomosées il est beaucoup plus facile d'admettre que les anastomoses sont primitives que de les supposer secondaires. M. Borrel pense que le réseau d'Asvadourova est le reste de ce réseau primitif et fondamental et qu'il est, par conséquent, d'origine pigmentaire, quoique chez le têtard développé il n'engendre plus de cellules. Bien que, pour certaines raisons, cette interprétation mérite d'être réservée, il n'y a pas d'objection décisive à faire contre elle, puisque Mlle Asvadourova n'a pas assisté sur des stades jeunes à la formation de ce réseau. M. Borrel prétend qu'il s'agit d'un réseau pigmentaire fonctionnant encore chez le têtard adulte comme producteur de pigment, parce qu'après Mlle Asvadourova il a vu des grains noirs, qu'il considère comme de nature pigmentaire, apparaître dans chacune des boules colorables du réseau. Mais les circonstances de la formation de ce prétendu pigment, et notamment la rapidité de son apparition en quelques minutes dans des boules examinées immédiatement dès leur coloration, font douter qu'il s'agisse de pigment et croire bien plutôt à un artifice de préparation dû à des actions chimiques s'exerçant entre la substance de la boule et la couleur d'aniline.

L'autre « réseau d'Asvadourova » est d'une nature très différente. C'est un réseau pigmentaire jaune, syncytial, dans lequel s'individualisent, de plus en plus complètement avec l'âge, des cellules xanthochromes. Il règne, ainsi que les xanthocytes qui en proviennent, dans tous les organes (queue, tégument du corps, branchies externes, péritoine) où existent des mélanocytes, que les xanthocytes accompagnent et avec lesquels ils s'anastomosent étant situés presque sur le même plan que ces derniers. Dans la queue du têtard des Anoures, il est plus serré, plus développé dans la région axiale qu'au niveau du limbe. Les xanthocytes qui s'isolent de ce réseau correspondent aux « cellules foliacées » décrites par M. Borrel. Ils n'ont pas de relation génétique avec le

réseau précédent, et, en fait de rapports topographiques, en remplissent simplement les mailles. Ce réseau jaune et ces xanthocytes sont remarquables par la présence d'enclaves très volumineuses en forme de boules, colorables par les teintures vitales à l'instar des enclaves similaires contenues dans les cellules épidermiques, conjonctives et autres. Mlle Asvadourova, qui a fait une étude attentive de ces boules (que Fischel a ignorées), a indiqué cependant les réactions à l'égard des colorants vitaux qui distinguent ces boules de celles des autres cellules. Ce sont ces enclaves que M. Nageotte retrouve dans le réseau jaune et décrit comme des paillettes, prétendant, à tort, croyons-nous, que leur forme de début n'est pas arrondie et que l'état sphérique témoigne d'un commencement d'altération. La nature de ces enclaves, dont l'importance quantitative est énorme, n'a pu être déterminée par Mlle Asvadourova, qui n'a obtenu avec elles ni les réactions des graisses, ni celle du glycogène, ni celle du fer, ni celle des oxydases; après inclusion à la paraffine, elles ne laissent aucune trace dans les coupes. M. Nageotte décrit à présent, sur le vivant, un réseau qu'il retrouve après imprégnation au nitrate d'argent. Ce réseau argentophile, qu'il assimile à un réseau de Golgi, serait compris à l'intérieur d'une lame syncytiale sous-épidermique. Il ne serait pas situé dans le même plan que le réseau jaune et n'aurait rien de commun avec lui. Plus heureux que moi, M. Nageotte aurait réussi, sur des coupes verticales de la queue de têtard, à distinguer stratigraphiquement son réseau de Golgi et le réseau jaune d'Asvadourova. J'ai des raisons de croire, au contraire, qu'ils sont une seule et même chose. En effet, quand la cellule jaune ou xanthocyte, après avoir été colorée par la teinture vitale, est fixée (par un liquide picrique, par exemple) dans le but de conserver la coloration des boules, celles-ci se contractent, ainsi que le protoplasma interposé entre les enclaves, et ce protoplasma se dessine et ressort alors sous la forme d'un réseau. J'ai observé que le nitrate d'argent, lui aussi réactif fixateur, produit le même résultat. Comme il est de plus, par sa réduction, un réactif colorant, il teint en noir le réseau protoplasmique des cellules jaunes et, en l'absence des boules, produit l'illusion du réseau de Golgi décrit par M. Nageotte. En somme, M. Nageotte ne peut premièrement établir sur des coupes la localisation distinctive du réseau d'Asvadourova et de son réseau de Golgi; en second lieu, il ne peut affirmer, devant aucun histologiste, qu'en raison de la brutalité de la méthode employée, son réseau de Golgi ne soit pas une image artificielle.

M. Nageotte. — A l'encontre de M. Prenant j'estime que mes observations renferment des données positives essentielles autres que celles contenues dans le mémoire de Mlle Asvadourova. Dans ma première note

j'ai montré les mérites de ce mémoire ; je regrette que l'intervention de M. Prenant m'oblige à insister maintenant sur ses défauts.

1° En ce qui concerne les « boules du réseau jaune » de cet auteur, je prouve, par les photographies que j'ai publiées, et par d'autres que je présente aujourd'hui, que ces soi-disant boules ne sont que la déformation d'un organite de forme et de taille entièrement différentes ; si ces boules paraissent appartenir au réseau jaune, c'est parce que, lors du gonflement qui leur donne naissance, elles vont s'imprimer dans le réseau jaune situé au-dessous ; à ce moment, en effet, elles paraissent faire partie de ce réseau. Cette dernière interprétation avait été tout d'abord la mienne, car au début de mes recherches je n'avais vu que les formes altérées, seules décrites par Mlle Asvadorouva. Mais en réalité, lorsque l'on colore en organites sur le vivant sans les déformer, ce qui est facile, on constate, par le jeu de la vis micrométrique, qu'ils sont situés dans un plan entièrement différent de celui qui renferme le « réseau jaune ». L'erreur commise par M. Prenant et son élève est donc grave ; non seulement elle défigure un organite fort intéressant en lui-même, mais encore elle conduit à le placer dans un plan anatomique qui n'est pas le sien.

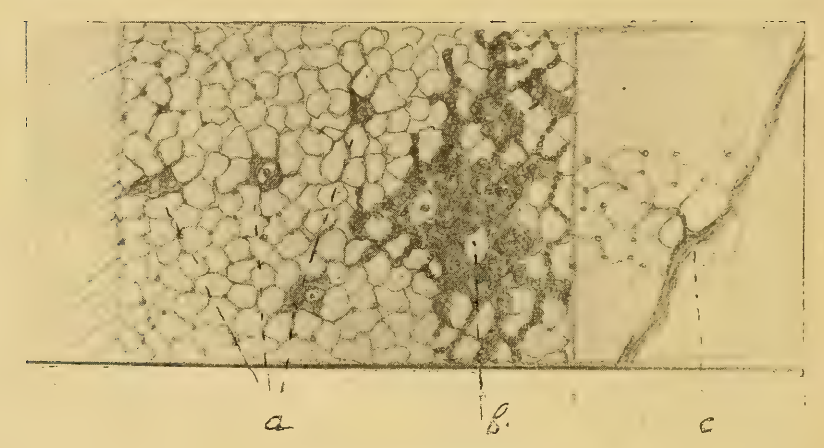
2° Venons-en maintenant au réseau que j'ai désigné sous le nom de réseau de Golgi. M. Prenant accuse la brutalité de la méthode employée ; de cette brutalité on ne peut juger que par les résultats ; les voici reproduits en photographie (fig. 4). J'ajoute que l'imprégnation au nitrate d'argent des interstices cellulaires des endothéliums et des épithéliums est considérée généralement comme une méthode valable. Si c'est l'ammoniaque qui gêne M. Prenant, je dois lui apprendre que ce réactif n'est qu'un adjuvant trouvé au cours de mes recherches ; en réalité, et c'est par là que j'ai commencé, on peut voir s'imprégner sans ammoniaque, avec la même forme exactement, le réseau que j'ai décrit au-dessous des deux couches superposées de réseaux intercellulaires répondant aux deux assises intactes des cellules épithéliales de l'épiderme. D'autre part on peut colorer, par une couleur d'aniline, les noyaux de mon *syncytium limitant du derme* dans les préparations traitées par ma technique ; ils sont entièrement intacts, ce qui prouve que cette technique n'est pas tellement brutale. Enfin, et cet argument est peut-être scientifiquement le meilleur, j'ai vu et photographié ce réseau à l'état vivant avant de réussir à l'imprégner et j'ai pu constater que si l'imprégnation permet d'en voir beaucoup mieux les détails, les grandes lignes (mailles simples et composées, travées incomplètes se terminant brusquement par une extrémité libre renflée) sont exactement les mêmes sur le vivant et sur les préparations montées.

Et maintenant je demanderai à M. Prenant dans quelles conditions un réseau protoplasmique, si altéré soit-il, peut *s'imprégner au nitrate d'argent*, si l'on conserve au mot imprégner le sens précis que « les his-

tologistes » lui donnent en ce qui concerne et le mode opératoire et la nature des images observées?

En réalité, et c'est par là que je terminerai, il y a trois réseaux dans la peau de la queue du têtard : 1° le réseau lymphatique (Asvadorouva) ou pigmentaire (Borrel); 2° le réseau jaune (Asvadorouva); 3° le réseau que j'ai décrit. Le premier est un *réseau* CELLULAIRE complexe suivant Borrel; je ne m'en suis pas encore occupé pour la raison que je me suis borné à l'étude du têtard de grenouille. Le deuxième est un *réseau* ou un *faux réseau* PROTOPLASMIQUE. Le troisième enfin est un *réseau* INTRAPROTOPLASMIQUE. Vouloir amener des confusions entre des formations aussi essentiellement différentes, ce n'est pas faire œuvre utile.

M. BORREL. — J'ai peine à croire que M. Prenant réussisse à convaincre ceux qui ont suivi nos discussions qu'il avait, avec son élève, bien interprété le système pigmentaire et en particulier le réseau d'Asvadourova; mes recherches et mes interprétations n'ont heureusement



Réseau sous épidermique.

a, cellules avéolaires; *b*, cellule pigmentaire.
c, connexion du réseau avec le néwilemme.

aucun rapport avec les résultats consignés dans la thèse de M[lle] Asvadourova.

Quant à notre collègue, M. Nageotte, je crois qu'il fait erreur dans son interprétation.

Je maintiens que le système aréolaire qu'il décrit est bien le réseau des cellules foliacées : cellules de type alvéolaire, *à la façon d'une cellule grasse*.

Ranvier et Vignal avaient jadis émis l'hypothèse d'une cellule névri-

lemmique de cette sorte : or les boules névrilemmiques du réseau de l'Alyte sont identiques aux boules sous-épidermiques.

On le voit, la question qui est posée au point de vue de la cellule pigmentaire soit chez les Batraciens, soit chez les Crustacés, soit chez les Céphalopodes est celle de l'origine des cellules annexielles; elle est liée à l'interprétation que l'on peut donner des cellules de Bethe ou de Holmgren.

GRAINS DE SÉGRÉGATION DES PLASMAZELLEN (1),

par M. FAVRE et G. DUBREUIL.

Nous décrirons dans les Plasmazellen des grains et des granulations. Il est nécessaire de définir exactement ces deux termes. Les grains, appelés encore « grains de ségrégation », sont des formations intracytoplasmiques temporaires, représentant un produit de sécrétion de la cellule édifié et utilisé au fur et à mesure des besoins. Par le terme de « granulations », on doit entendre, au contraire, des différenciations cytoplasmiques figurées plus fixes, sinon définitives, et dont l'existence durable ne paraît pas directement liée aux variations de l'activité cellulaire.

Les *grains* de ségrégation des cellules pancréatiques ou parotidiennes, les *granulations* spécifiques des myélocytes et des leucocytes polynucléaires sont des exemples très typiques de ces deux variétés de formations figurées.

Grains de ségrégation des Plasmazellen. — Nous les avons mis en évidence par la méthode exposée dans notre précédente note. Cette méthode, appliquée par d'autres auteurs à l'étude des cellules glandulaires (glandes salivaires, Regaud et Mawas) a permis de révéler, avec une parfaite netteté, à côté du chondriome, des grains de ségrégation.

En ce qui concerne les Plasmazellen, les grains appartiennent surtout aux cellules de taille moyenne ou aux plus grandes : les petites en sont généralement dépourvues.

Ces grains sont de taille variable : la plupart sont beaucoup plus gros que les mitochondries et que les granulations que nous décrirons ultérieurement. Leur répartition est très inégale; ils ne remplissent pas toute l'aire protoplasmique, ils se disposent autour du noyau et surtout dans l'espace internucléaire, dans les cellules binucléées (fig. *d*). Ils respectent la centrosphère et laissent à la périphérie de la cellule une zone protoplasmique libre.

L'hématoxyline ferrique, qui leur donne une coloration noire, ne les montre pas toujours uniformément colorés : quelques-uns ont une teinte plus claire. Il est difficile de dire si cette décoloration est due à la nature même de quelques grains, ou si elle relève d'un hasard de technique.

(1) Voir notre note précédente : Dubreuil et Favre, Chondriome des Plasmazellen. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 juin 1914.

Nous croyons que ces grains sont contenus dans des vacuoles, dont la coloration post-vitale au rouge neutre nous a permis de constater la présence dans le protoplasma des Plasmazellen. Si l'on compare le volume du grain tel qu'il nous est révélé par la coloration à l'hématoxyline ferrique aux dimensions de la vacuole, on peut conclure que le grain remplit à peu près exactement tout l'espace vacuolaire. On conçoit, dès lors, que la coloration pa



l'hématoxyline ferrique, après fixation par le mélange de bichromate et de formol qui conserve les grains, ne montre aucun aspect vacuolaire du cytoplasma.

Il n'en est pas de même après l'emploi de fixateurs qui dissolvent les grains, le liquide de Lenhossek, par exemple.

On observe alors un aspect grossièrement vacuolaire du protoplasma que certains auteurs ont considéré comme normal : il est, en réalité, produit par la fonte de la substance des grains.

Il est possible que les formations que nous décrivons sous le nom de « grains de ségrégation » aient été observées par Schridde, et étudiées

par lui sous le nom de « granulations neutres des Plasmazellen ». Nous avons signalé déjà, dans notre première note, l'erreur d'interprétation de Schridde. Les « neutrale Körnelungen » de cet auteur correspondent certainement aux mitochondries et probablement aussi à nos grains de ségrégation.

Rapports des grains de ségrégation et du chondriome. — Dans les Plasmazellen riches en grains, le chondriome nous a toujours paru subir une réduction. Dans certaines cellules, grains et mitochondries coexistent; d'autres cellules voisines ont des grains très abondants : par contre, le chondriome a subi une réduction parfois complète. On ne peut invoquer pour expliquer ces faits un hasard de technique. Il est plus logique d'admettre que les deux formations subissent des variations de sens inverse : le fait a d'ailleurs été constaté pour d'autres cellules, les cellules salivaires en particulier. Les observations de Regaud et Mawas sur ces cellules ont établi, avec une parfaite netteté, le balancement entre le chondriome et les grains.

Nous pouvons donc conclure des faits exposés dans cette note qu'il existe dans les Plasmazellen des formations figurées dont les caractères morphologiques, les réactions colorantes, l'évolution sont celles des grains de ségrégation. Elles doivent être distinguées des granulations proprement dites, éosinophiles et basophiles, édifications durables du protoplasma.

Les grains sont logés dans une vacuole. La fonte de la substance du grain sous l'influence de certains fixateurs donne au protoplasma des Plasmazellen un aspect grossièrement vacuolaire que nous considérons comme artificiel. Nos observations nous portent à admettre un balancement entre le développement du chondriome et l'abondance des grains.

De tels faits cytologiques démontrent la réalité de fonctions sécrétoires véritablement glandulaires des Plasmazellen.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie de la Faculté de Médecine, et de l'Institut bactériologique du professeur J. Courmont, Lyon.*)

ÉLÉVATION DU TAUX DU GLUCOSE DANS LE SANG TOTAL AU COURS DES INFECTIONS,

par A. GRIGAUT, P. BRODIN et ROUZAUD.

Dans une note antérieure (1) nous avons montré qu'à l'état physiologique le taux du glucose dans le sang total n'oscille que dans des

(1) Le taux du glucose dans le sang total chez les individus normaux, par A. Grigaut, P. Brodin et Rouzaud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 2 mai 1914, p. 708.

limites restreintes et peut être fixé aux environs de 1 gramme par litre.

Dans les infections, par contre, la glycémie subit de grandes variations Liefmann et Stern ont trouvé dans la pneumonie des chiffres anormalement élevés. Von Norden et Hollinger ont obtenu des résultats analogues et ce dernier pense que dans les maladies fébriles, l'hyperglycémie est la règle. Rolly et Oppermann étudiant 18 cas d'infections diverses trouvent dans 16 cas une augmentation de la glycémie.

Reprenant cette étude, nous avons confirmé la constance de l'hyperglycémie au cours des infections et cherché à préciser l'évolution de cette hyperglycémie et ses causes.

NOMS ET JOURS DE LA MALADIE	URÉE DU SÉRUM	GLYCÉMIE
1. Gif..., bronchite généralisée, dyspnée intense	0 gr. 63 cg.	1 gr. 27
2. Dem..., congestion pulmonaire double, au 9e jour	0 gr. 53 cg.	1 gr. 32
3. Bris..., bronchite aiguë généralisée, dyspnée intense.		1 gr. 37
4. Hocq..., rhumatisme articulaire aigu, au 4e jour	0 gr. 48 cg.	1 gr. 40
5. Al..., fièvre typhoïde, au 10e jour	0 gr. 64 cg.	1 gr. 40
6. Faur..., fièvre typhoïde, au 21e jour	0 gr. 33 cg.	1 gr. 46
7. Lefl..., accès paludéen	0 gr. 62 cg.	1 gr. 50
8. Tel..., congestion pulmonaire double	0 gr. 34 cg.	1 gr. 52
9. Vest..., rhumatisme articulaire aigu :		
au 6e jour	0 gr. 41 cg.	1 gr. 40
au 10e jour, après défervescence	0 gr. 70 cg.	1 gr. 10
10. Har..., accès paludéen :		
en plein accès	0 gr. 95 cg.	1 gr. 43
2 jours après défervescence	0 gr. 48 cg.	1 gr. 04
11. Desch..., congestion pulmonaire :		
4e jour	0 gr. 50 cg.	1 gr. 51
7e jour, défervescence depuis la veille	0 gr. 55 cg.	0 gr. 98
11e jour	0 gr. 48 cg.	1 gr. 04
12. Peif..., pneumonie :		
5e jour	0 gr. 54 cg.	1 gr. 70
8e jour, 2 jours après défervescence	0 gr. 60 cg.	1 gr. 05
13. Hud..., pneumonie :		
6e jour	1 gr. 27 cg.	1 gr. 96
11e jour, 3 jours après défervescence	0 gr. 83 cg.	1 gr. 47
15e jour	0 gr. 51 cg.	1 gr. 28
14. Gir..., pneumonie :		
7e jour	0 gr. 40 cg.	2 gr. 02
13e jour, 2 jours après défervescence.	0 gr. 48 cg.	0 gr. 99
15. Mon..., pneumonie :		
3e jour	0 gr. 50 cg.	1 gr. 40
6e jour, lendemain de défervescence.	0 gr. 59 cg.	0 gr. 96
16. Leh..., pneumonie :		
2e jour	0 gr. 52 cg.	1 gr. 53
5e jour, mort le lendemain	1 gr. 48 cg.	2 gr. 42
17. Burd..., fièvre typhoïde, au 15e jour, mort le lendemain.	0 gr. 58 cg.	2 gr. 26

L'examen du tableau précédent montre que :

1° *L'hyperglycémie est la règle au cours des infections. Le taux paraît*

d'autant plus élevé que l'infection est plus grave. C'est ainsi que les deux plus forts chiffres que nous ayons obtenus (cas 16 et 17) correspondent l'un à une pneumonie très grave, l'autre à une fièvre typhoïde également très grave, terminées l'une et l'autre par la mort le lendemain de l'examen.

2° *Cette hyperglycémie est très passagère et cesse brusquement au moment même de la défervescence* comme le montrent les cas 10, 11, 12, 14 et 15.

Pour expliquer cette hyperglycémie, trois hypothèses principales ont été émises. On l'a attribué à l'hyperthermie, à la dyspnée, à l'intoxication de l'organisme.

L'hyperthermie ne nous semble jouer aucun rôle, nous n'avons constaté aucune relation entre l'intensité de la fièvre et le taux de la glycémie et dans deux cas de tuberculose pulmonaire aiguë avec température entre 39 et 40 nous avons trouvé une glycémie de 0,92 et de 1 gr. 05 c'est-à-dire des chiffres normaux.

La dyspnée n'a qu'un rôle accessoire, plusieurs de nos malades n'avaient que peu ou pas de dyspnée. Par contre, deux d'entre eux, les cas 1 et 3 présentaient une gêne respiratoire très marquée avec cyanose et cependant leur glycémie n'est pas très élevée (1 gr. 37).

Le facteur qui nous semble jouer le rôle le plus important est *l'intoxication* de l'organisme sans qu'il nous soit encore possible de déterminer par quel mécanisme agit cette intoxication.

Cette dernière hypothèse explique la disparition brusque de l'hyperglycémie au moment de la défervescence et de la crise urinaire et sa persistance lorsque, comme dans le cas 13, une néphrite surajoutée vient retarder cette crise urinaire.

(*Travail du laboratoire du professeur Chauffard.*)

Modifications des urines dans l'anaphylaxie,

par J.-E. Abelous et C. Soula.

Dans une communication antérieure, nous avons montré qu'à la suite d'une injection d'urohypotensine à des lapins, le chimisme cérébral était modifié; que ces modifications allaient croissant jusqu'à un maximum qui a lieu au 20e jour, date à partir de laquelle les divers coefficients déterminés par nous s'abaissaient pour redevenir normaux vers le 40e jour. Nous avons montré également par la réaction d'Abderhalden le pouvoir protéolytique du sérum des animaux anaphylactisés sur la substance cérébrale. Nous avons également étudié les modifications des urines. Les urines des animaux recueillies avec toute la propreté voulue

Jours.	5e	10e	15e	20e	25e	30e	35e	40e	45e	50e
Poids moyen	2.013 gr.	2.106 gr.	2.210 gr.	2.203 gr.	2.322 gr.	2.487 gr.	2.572 gr.	2.740 gr.	2.740 gr.	2.740 gr.
Diurèse par kil.	65 cc.	62 c.c.	85 c.c.	133 c.c.	117 c.c.	112 c.c.	97 c.c.	61 c.c.	67 c.c.	62 c.c.
Azote total	455 mgr.	545	622	782	680	563	557	575	595	547 (1)
Azote uréique	389	463	476	572	507	425	447	477	490	468
Azote purique	38	42	59	91	70	67	66	49	47	43
Azote ammoniacal	10	21	47	76	61	52	20	17	20	14
Azote aminé	7	13	18	20	11	11	7	7	7	5
P^2O^5	88	68	57	50	51	52	49	90	86	104
CaO	127	123	165	255	234	318	232	205	162	208
MgO	19	101	123	173	141	133	109	94	110	82
Rapport azoturique	85 p. 100	85	76	73	74	75	80	82	82	85
Coefficient d'imperfection uréogénique	4,1 p. 100	6,9	12	14,3	12,4	12,9	5,7	4,7	5,2	3,9

(1) Ces résultats sont exprimés en milligrammes pour 1 kilogramme pendant 24 heures.

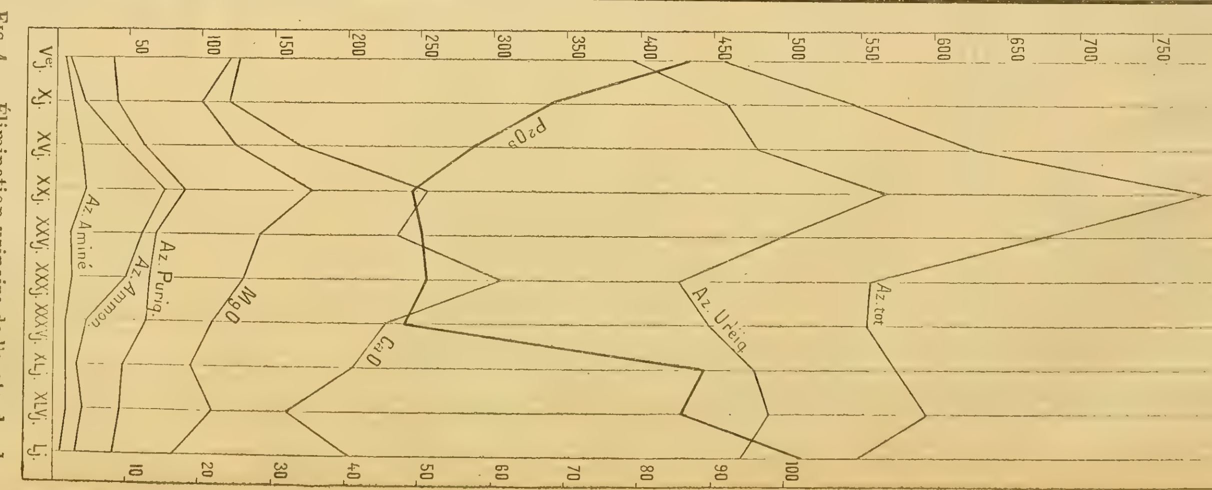


Fig. 1. — Élimination urinaire de l'azote, du phosphore, de la chaux et de la magnésie. — Résultats exprimés en milligrammes, par kil. et pour 24 h. (Éch. de gauche.)

Seule la courbe de P^2O^5 doit être repérée sur l'échelle de gauche (résultats exprimés en milligr. par kil. et pour 24 h.).

et mises à l'abri des altérations bactériennes étaient analysées tous les cinq jours. Les urines étaient acidifiées avec l'acide acétique pour dissoudre le dépôt de sels insolubles qui se forme dans l'urine des herbivores. Les lapins, sensiblement de même poids, recevaient comme nourriture des choux et du son.

Nous donnons les résultats de nos analyses dans le tableau numérique ci-joint : ces résultats sont également reproduits dans un diagramme ainsi que le rapport azoturique et le coefficient d'imperfection uréogénique (coefficient de Maillard).

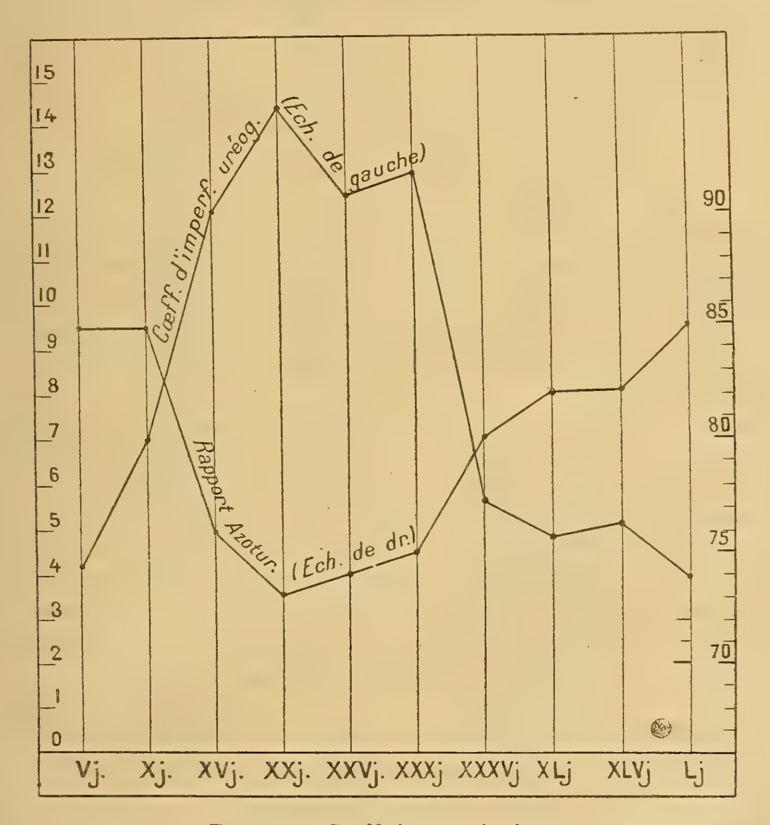


FIG. 2. — Coefficients urinaires.

Conclusions. — Par l'examen de ces chiffres et de ces diagrammes on voit que l'injection d'urohypotensine détermine des modifications notables dans la composition des urines. Ces changements sont parallèles, comme nous nous en sommes assurés, et comme nous le montrerons dans une prochaine note, à ceux qui se produisent dans le métabolisme cérébral et dont nous avons donné une idée dans une communication récente.

Probablement aussi, il faut faire intervenir, pour expliquer l'accroissement de la quantité d'azote purique, la lymphocytose qui se produit après l'injection d'urohypotensine et dont M. Bardier a déterminé avec précision la valeur (1). Cette lymphocytose a son maximum au 20[e] jour ainsi que le chiffre représentant l'azote purique.

Nous nous proposons d'ailleurs de revenir incessamment sur ces résultats et de les interpréter d'une façon plus précise et plus sûre à l'aide d'expériences actuellement en cours.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

SUR UN NOUVEL OXYURE DES REPTILES,

par L.-G. SEURAT.

Dans une note récente, nous avons signalé le parasitisme, chez un Gecko très commun à Bou Saâda, le *Ptyodactylus oudrii* Lat., de l'*Oxyuris spinicauda* Duj.; les Acanthodactyles et les Scinques de la même localité nous ont donné un Oxyure très voisin du précédent, présentant les mêmes particularités anatomiques internes; nous allons le décrire brièvement.

Oxyuris lævicauda n. sp. — Nématode à corps grêle, se terminant par une pointe effilée dont la longueur relative par rapport à la longueur totale du corps est moindre que celle de l'*Oxyuris spinicauda;* cette pointe caudale est remarquable par sa cuticule lisse et épaisse. Cuticule marquée de stries régulièrement espacées de 7 μ. Œsophage en rapport avec un bulbe à appareil denticulaire; sa longueur est le dixième de la longueur totale chez la femelle, le cinquième chez le mâle. Pore excréteur très apparent, en rapport avec une vésicule où débouchent quatre canaux disposés en X, deux antérieurs et deux postérieurs.

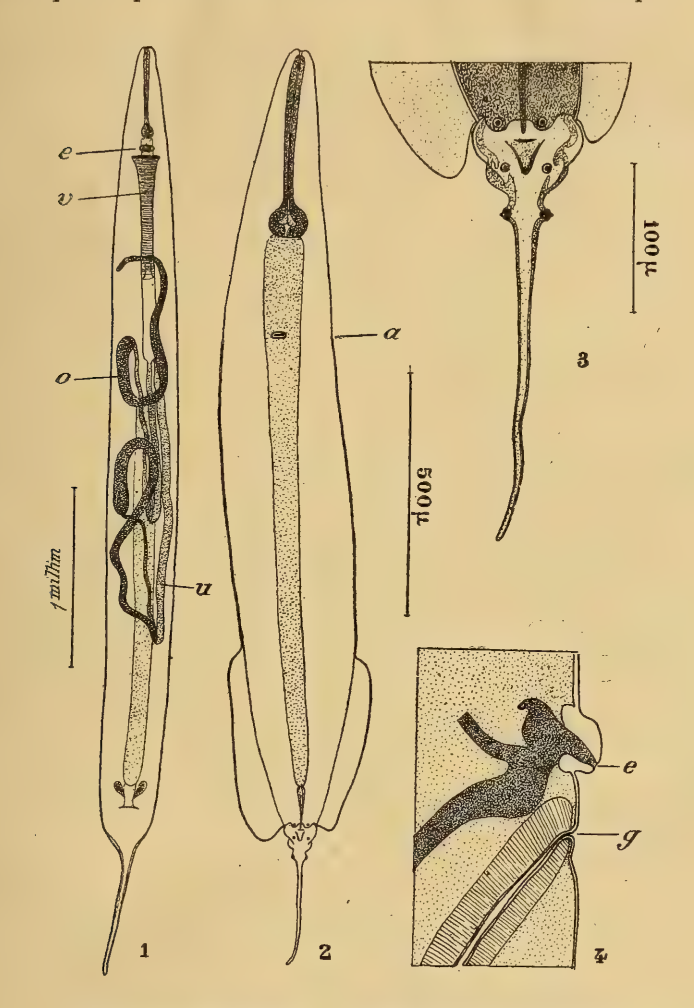
Femelle. — Longueur totale 2[mm]7 à 5 millimètres. Corps brusquement atténué (fig. 1) un peu en arrière de l'anus et se terminant par une queue effilée, à cuticule lisse. La longueur totale de la queue est le sixième de celle du corps. Pas d'ailes latérales.

Vulve située à peu près à la hauteur du bulbe œsophagien: immédiatement en arrière de l'orifice excréteur (fig. 4); sa position est légèrement variable : elle est tantôt un peu en avant, tantôt un peu en arrière du bulbe œsophagien.

Le pore excréteur s'ouvre au centre d'un mamelon cuticulaire et est, de ce fait, très apparent; la vésicule excrétrice et l'ovéjecteur sont contigus.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 31 mai 1913, t. LXXIV, p. 1163.

L'ovéjecteur, sacciforme, est du type de celui de l'*Oxyuris spinicauda*; sa partie antérieure (fig. 1), correspondant au vestibule et au sphincter, est remarquable par sa forte musculature. Le cul-de-sac postérieur,



Explication des figures. — *Oxyuris lævicauda* n. sp.

Fig. 1. — Individu femelle (longueur 5 millimètres) vu par la face ventrale. — *e*, pore excréteur; *v*, vestibule; *o*, ovaire antérieur; *u*, utérus postérieur. *L'échelle* 1 millimètre *se rapporte à cette figure.*

Fig. 2. — Individu mâle vu par la face ventrale (longueur 1mm8). — *a*, point où cessent les crêtes cuticulaires. (*Echelle* 500 μ.)

Fig. 3. — Extrémité postérieure du corps du mâle vue par la face ventrale (*Echelle* 100 μ.)

Fig. 4. — Une portion de la région du pore excréteur, vue de profil. — *e*, pore excréteur; *g*, vulve.

correspondant à la trompe, est en rapport avec les utérus; ceux-ci courent d'abord parallèlement vers l'arrière puis se dirigent, l'un vers l'avant, l'autre vers l'arrière, pour aller rejoindre les oviductes et les ovaires. Les ovaires sont opposés et remarquables par leur coloration foncée, tenant à la grande quantité de vitellus dont ils sont chargés. Œufs énormes, allongés, mesurant 160 μ de longueur sur 31 μ de diamètre transversal, à protoplasme opaque, riche en vitellus.

Mâle. — Longueur totale, y compris la pointe caudale 1mm850; épaisseur maxima 300 μ. Queue lisse, à cuticule épaisse; sa longueur est le sixième de celle du corps.

Corps orné, à partir de son tiers postérieur, de deux larges ailes latérales s'étendant jusqu'à la hauteur de l'anus (fig. 2); ces ailes, non striées, sont légèrement inégales, mesurant, en effet, la gauche 350 μ de longueur, la droite 410 μ. En avant de ces ailes, on observe sur les aires latérales deux lignes saillantes très rapprochées qui montent jusqu'à la hauteur du pore excréteur.

Le pore excréteur, très apparent, est une fente transversale de 70 μ de diamètre, limitée par un épais bourrelet cuticulaire et située en arrière du bulbe œsophagien, au tiers de la longueur du corps.

Le corps est brusquement coupé, à sa face ventrale, à la hauteur de l'anus et se continue dorsalement par la pointe caudale. Il présente deux ailes caudales très étroites; une paire de papilles en avant du cloaque; deux paires de papilles post-anales, la plus éloignée étant située sur les côtés de la pointe caudale, près de son origine (fig. 3). Immédiatement en arrière du cloaque se trouve un lobe impair médian très saillant, disposition qui est réalisée chez l'*Oxyuris spinicauda*. Spicule faiblement chitinisé, peu apparent, de 70 μ de longueur.

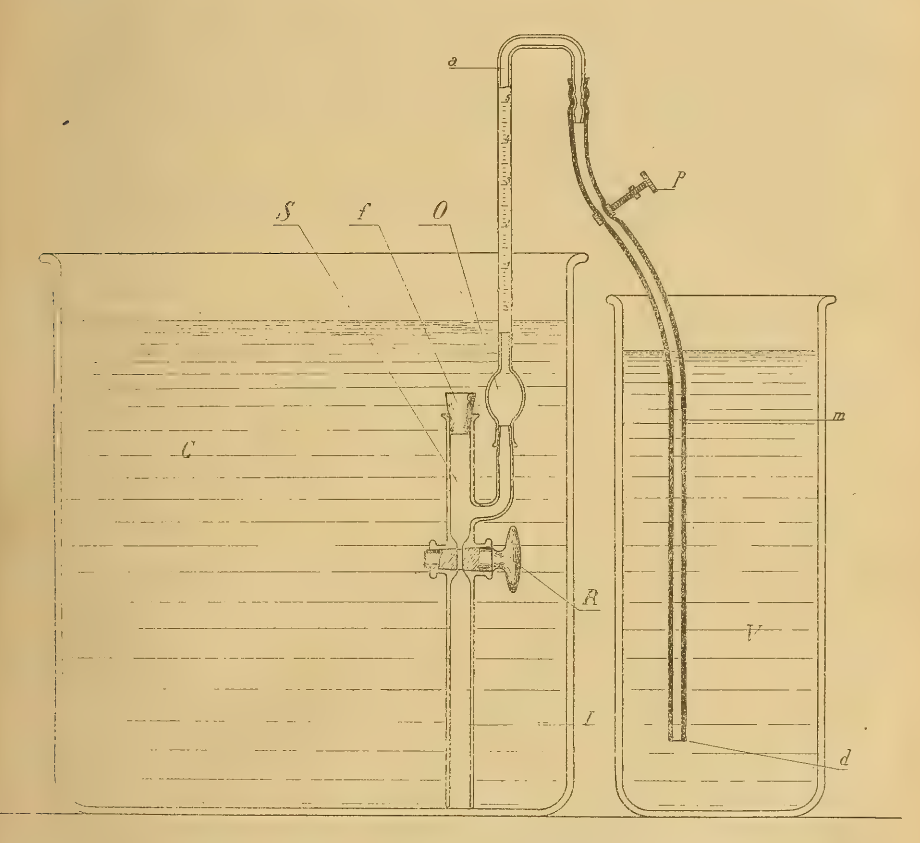
Habitat. — Rectum de l'*Acanthodactylus blanci* Doum., un mâle, huit femelles; rectum du *Scincus officinalis* (rare). Bou Saâda (Algérie), 31 mai 1914.

Cette espèce est caractérisée par sa queue grêle rappelant celle de l'*Oxyuris spinicauda*; mais en différant par l'absence des aiguillons qui ornent celle-ci, par la position antérieure de la vulve, par ses œufs énormes et surtout par les larges ailes latérales qui ornent la région subterminale du corps du mâle. Elle présente de grandes affinités avec l'*Oxyuris spinicauda* Duj. dont elle diffère nettement par la conformation de la bourse caudale.

Sur un uréomètre approprié a la mesure des faibles dégagements gazeux,

par Hallion, Borrien et Ch.-O. Guillaumin.

L'intérêt croissant qui s'attache aux dosages d'urée, et dont témoigne à nouveau la communication de M. Mestrezat, faite dans la dernière séance, nous détermine à présenter un appareil destiné à permettre de doser de faibles quantités de cette substance.



A cet effet, nous avons muni l'uréomètre d'un dispositif que nous allons indiquer. Voici un uréomètre du type Ambard-Hallion (1), de volume réduit, qui en est pourvu.

Le gaz une fois dégagé, si sa quantité paraît insuffisante pour une lecture assez précise, on le fait passer dans le tube a, gradué en cen-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 9 novembre 1912.

tièmes de centimètre cube. La manœuvre à exécuter est la suivante :

1° On immerge entièrement l'uréomètre, ouvert à son extrémité inférieure, dans la cuve à eau C;

2° On fait aspiration par le tuyau de caoutchouc capillaire *m* jusqu'à ce que tout soit rempli d'eau, et l'on plonge l'extrémité *d* de ce tuyau dans un vase V où le niveau de l'eau est un peu plus bas que dans la cuve où est immergé l'uréomètre;

3° On bouche l'orifice supérieur de l'uréomètre, sous l'eau, avec un bouchon de caoutchouc *f*;

4° On serre le tuyau de caoutchouc avec une pince à vis *p* et on ouvre le robinet R de l'uréomètre;

5° On desserre la pince *p*; un courant d'eau s'établit de la cuve C au vase V; le gaz dégagé passe alors de la chambre inférieure I de l'uréomètre dans la chambre supérieure S. On serre à nouveau la pince *p*;

6° On referme le robinet R;

7° Retirant l'uréomètre de la cuve à eau, on fait passer la bulle gazeuse, en inclinant l'appareil, dans le renflement olivaire *o*;

8° Replongeant l'uréomètre dans la cuve à eau, on le détache, sous l'eau, du renflement olivaire *o*, qui lui est adapté par un ajutage rodé;

9° On desserre légèrement la pince *p*; un peu d'eau s'écoule alors de la cuve C vers le vase V, lentement, et la bulle gazeuse, dès lors, se déplace du renflement *o* vers le tube *a*. On resserre alors la pince.

Le gaz est maintenant immobilisé, sous forme d'index, dans le tube *a*. Or ce dernier, étant gradué, permet de lire le volume de l'index gazeux. On a soin, au moment de cette lecture, d'immerger le tube *a* de la quantité nécessaire et suffisante pour que la limite inférieure de l'index soit au niveau de l'eau de la cuve (1).

Il peut arriver que l'index gazeux introduit dans le tube *a* soit fragmenté. En ce cas, il suffit d'élever le vase V de telle sorte que le niveau de l'eau y devienne légèrement supérieur au niveau de l'eau dans la cuve C, et d'ouvrir la pince *p*; la bulle est alors ramenée dans l'ampoule *o* et on peut recommencer l'opération première.

Il pourrait arriver aussi que la bulle, quand on l'aspire, dans le tube *a*, fût entraînée trop loin, jusqu'à se perdre à l'extérieur en arrivant dans le vase V. Il suffit, pour se prémunir contre cet accident, d'intercaler une ampoule sur le trajet du tube de caoutchouc; la bulle, entraînée, ne pourra dépasser cette ampoule, d'où l'on pourra toujours la ramener dans le tube *a* (2).

(1) La correction motivée par la capillarité nous paraît négligeable.

(2) Nous indiquerons ultérieurement, s'il y a lieu, les modifications ou corrections qu'il nous paraîtrait utile d'apporter. Actuellement, nous faisons établir un appareil où une ampoule sera située sur la crosse par laquelle se

Ajoutons que nous avions usé d'abord d'un expédient plus simple, auquel on pourrait recourir à défaut d'un appareil spécial.

Soit une pipette graduée en vingtièmes de centimètre cube.

On munit une de ses extrémités d'une bague coupée dans un tube de caoutchouc, et débordant un peu; on applique cette extrémité, dont la bague fera obturation, dans le fond de la branche supérieure S de l'uréomètre, puis, ouvrant le robinet R, on fait passer la bulle dans la pipette, à l'aide d'un dispositif aspirateur adapté à l'extrémité supérieure de la pipette et facile à improviser avec un tube de caoutchouc, de la manière que nous avons dite.

Il est évident qu'on pourrait varier de différentes manières le dispositif que nous avons décrit. C'est ainsi qu'on pourrait, par exemple, employer, comme instrument d'aspiration et de refoulement, une bonne seringue exactement remplie d'eau. Nous nous bornons à indiquer ici le principe d'un appareil assez simple, permettant d'opérer sur des quantités faibles, et que nous croyons capable de bons services, de façon générale, pour mesurer toute espèce de dégagement gazeux minime.

Sur des formes microbiennes abondantes dans le corps de poux infectés par le typhus exanthématique, et toujours absentes dans les poux témoins, non typhiques,

par Edm. Sergent, H. Foley, C. Vialatte.

Nous avons communiqué récemment (1) des cas de transmission à l'homme du typhus exanthématique par piqûres visibles de poux du corps, ou par inoculations de poux ou de lentes issues d'infectés.

Chez la plupart des poux (*Pediculus vestimenti*) qui ont servi à ces expériences à Beni-Ounif-de-Figuig, nous avons constaté la présence de formes microbiennes spéciales, en nombre souvent considérable.

Quatre mois plus tard, dans une autre épidémie de typhus, observée à Mouzaïaville, près d'Alger (à près de 900 kilomètres de Figuig), nous avons pu, grâce à l'amicale obligeance du Dr L. Raynaud, inspecteur général des Services de l'hygiène, et du Dr Biscos, prélever des poux sur des malades atteints de typhus exanthématique. Sur les frottis, pratiqués avec le corps de ces poux, nous avons trouvé les mêmes

termine en haut le tube *a*, et munie d'un ajutage latéral qui facilitera le remplissage préalable avec l'eau. Ainsi la bulle gazeuse restera constamment observable, ce qui n'a pas lieu quand elle vient à s'introduire jusque dans le tuyau de caoutchouc.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLVIII, 30 mars 1914, p. 964.

formes microbiennes que dans les poux des cas de Beni-Ounif-de-Figuig.

Par contre, nous n'avons jamais vu de formes analogues chez les milliers de poux que nous avons disséqués depuis sept ans, soit à Beni-Ounif-de-Figuig, soit à Alger, pour d'autres études, et nous ne les avons pas retrouvées, depuis janvier 1914, chez des centaines de poux qui n'avaient sucé que le sang de personnes saines ou de spirillaires. C'est cette simultanéité frappante dans le corps des mêmes poux du virus du typhus exanthématique et de ces formes microbiennes qui nous a engagés à signaler leur existence.

Ces microbes ont l'aspect de Coccobacilles. Ils ont toujours leurs deux pôles plus fortement colorés que la partie médiane qui est parfois tout à fait claire ; mais la coloration (par le Giemsa) n'est jamais très intense.

Leurs dimensions varient, en général, de 1 μ 2 à 2 μ 5 pour la longueur. On en voit qui mesurent 1 μ de longueur, d'autres peuvent dépasser 3 μ ; l'épaisseur varie de 0 μ 5 à 0 μ 8. Certaines petites formes ressemblent à des grains de 0 μ 5 de diamètre. On voit souvent des formes disposées par paires. Quand les microbes sont abondants, leur forme s'allonge, et ils constituent souvent alors des chaînettes dont les articles sont peu distincts.

Ces microbes ont été trouvés dans le corps de poux qui venaient d'être prélevés sur un malade atteint de typhus exanthématique; ils étaient beaucoup plus nombreux dans le liquide hématique du tube digestif que dans les frottis d'écrasement des organes. On les rencontrait aussi bien chez les poux adultes que chez des poux très jeunes. Rares d'abord, pendant les premiers jours de la maladie et observés seulement dans une faible proportion des poux examinés, ils se montrèrent progressivement plus nombreux, en même temps qu'augmentait sensiblement la proportion des poux infectés.

Des lots de ces poux ayant été mis en élevage sur sujets sains, ces microbes devinrent beaucoup plus abondants. Du 20e au 25e jour, on constatait leur existence en très grand nombre dans la plupart des poux examinés.

On a décrit souvent chez l'homme des parasites du typhus exanthématique, sans jamais prouver leur rôle pathogène spécifique (1).

Les microbes que nous avons vus chez les poux ressemblent à ceux qui ont été signalés dans le sang des malades par Galesco et Slatineano (2), dans le sang et l'organisme des malades par Markus Rabinowitsch (3), dans le sang

(1) Voir la bibliographie dans : W. J. Wilson, The Etiology of Typhus Fever. *Journ. of. Hyg.*, t. X, août 1910, p. 155. Parmi les premiers travaux sur ce sujet : L.-H. Thoinot et E. Calmette, in *Annales de l'Institut Pasteur*, t. VI, 1892, p. 39.

(2) Galesco et Slatineano. Recherches bactériologiques faites à l'occasion de l'épidémie de typhus exanthématique de Bucarest. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXI, 1906, p. 14.

(3) Markus Rabinowitsch. Zur Ætiologie des Flecktyphus. *Arch. f. Hyg.*, t. LXXI, f. 4, p. 331.

des malades et dans le corps des poux par H. T. Ricketts et R. M. Wilder (1), et revus dans le sang des malades par A. Gaviño et J. Girard (2). Le microbe de Galesco et Slatineano est en haltère, ses pôles sont plus colorés que la partie médiane. Le microbe de Rabinowitsch est un bâtonnet très court, disposé souvent par paire, et montrant après coloration par le Giemsa une zone médiane claire. Ricketts et Wilder décrivent un bacille bipolaire dont la longueur approximative dépasse un peu 2 μ et dont le diamètre atteint le tiers de la longueur. Ils rattachent leur microbe au groupe des septicémies hémorragiques (3). Gaviño et Girard ont vu dans le sang des malades des corps bacilliformes bipolaires de 2 μ de longueur sur 1/2 μ de largeur, et des corps de 1 μ 1/2 de longueur formés de deux corpuscules sphériques se colorant différemment, séparés par un espace vide. Gaviño et Gérard pensent qu'il ne s'agit pas de microbes, mais simplement d'une forme de dégénérescence cellulaire en relation avec la karyolyse des leucocytes, si marquée dans le typhus (4).

En conclusion, les coccobacilles que nous avons vus dans le corps de poux infectés de typhus exanthématique, ressemblent beaucoup aux microbes signalés dans le sang des malades par divers auteurs et déjà observés par Ricketts et Wilder dans le corps de poux infectés.

Nous n'avons trouvé ces coccobacilles que chez des poux des lots qui ont donné à des sujets sains le typhus exanthématique ; nous n'en avons jamais vu dans des milliers de dissections de poux non infectés de typhus exanthématique.

Si ces coccobacilles ne constituent pas le virus même du typhus exanthématique, on peut supposer que ce sont, comme c'est le cas pour plusieurs *Pasteurella*, des microbes « témoins » qui « accompagneraient » le véritable agent infectieux invisible.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

(1) H. T. Ricketts et R. M. Wilder. The Etiology of the Typhus Fever (Tabardillo) of Mexico City. *Journ. of the Amer. med. Assoc.*, t. LIV, 23 avril 1910, p. 1373-1375.

(2) A. Gaviño et J. Girard. Nota preliminar sobre ciertos cuerpos encontrados en la sangre de los individuos atacados de tifo (Tabardillo). Publ. *Inst. Bact. nac.*, nº 2. Mexico, 20 mai 1910.

(3) Ricketts et Wilder disent que dans le contenu intestinal des poux infectés, il faut parfois chercher trois ou quatre minutes avant de trouver les micro-organismes bipolaires, mais que le plus souvent ces microbes sont bien plus nombreux dans l'intestin du pou infecté et qu'on peut en trouver de 15 à 20 dans un seul champ microscopique.

(4) Tout récemment, H. Plotz, dans quelques cas de typhus de New-York, a isolé en culture (il ne dit pas de quel organe) un bacille anaérobie prenant le Gram. Il ne dit pas s'il a vu ce bacille dans les humeurs du malade. (L'étiologie du typhus, note préliminaire, *Presse Médicale*, 30 mai 1914, p. 411.)

Recherche des bacilles dysentériques et des vibrions cholériques dans les selles de pèlerins musulmans nord-africains revenant de la Mecque, sains en apparence,

par Edm. Sergent et L. Nègre.

Le pèlerinage à la Mecque des Musulmans de l'Afrique du Nord, interdit depuis quelques années par le Gouvernement français, a été de nouveau autorisé en 1913.

A leur retour d'Arabie, tous ces pèlerins indigènes, algériens et marocains, ont été mis en observation au Lazaret du Cap Matifou.

Grâce à l'amicale obligeance du Dr Lucien Raynaud, directeur du Service sanitaire maritime et inspecteur général des Services d'Hygiène de l'Algérie, que nous sommes heureux de remercier ici, nous avons pu examiner les selles d'un certain nombre d'entre eux. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher, par l'analyse bactériologique, les porteurs de germes pathogènes indécelables par la clinique, qui pouvaient se trouver parmi ces pèlerins.

Nous avons examiné les selles de 67 indigènes pris au hasard (36 algériens, 31 marocains) au point de vue des bacilles dysentériques et des vibrions cholériques.

Les individus chez lesquels les prélèvements ont été faits ne présentaient pas de symptômes particuliers au point de vue clinique. S'ils n'étaient pas malades, ils étaient pour la plupart déprimés et amaigris par les privations qu'ils avaient endurées.

1° *Bacilles dysentériques* :

Leur recherche a été faite à l'aide du milieu d'Endo. Nous avons trouvé chez 13 individus des bacilles immobiles, se décolorant par le procédé de Gram et présentant tous les caractères du bacille dysentérique. Ils ne font fermenter aucun sucre, excepté le n° 6 qui fait légèrement fermenter la mannite. Leurs caractères d'agglutination sont consignés dans le tableau ci-dessous :

	SÉRUM SHIGA	SÉRUM FLEXNER
Bacille n° 1	0	1/100
Bacille n° 2	0	1/100
Bacille n° 3	0	1/50
Bacille n° 4	1/100	1/100
Bacille n° 5	1/50	1/100
Bacille n° 6	0	1/100
Bacille n° 7	1/50	1/100
Bacille n° 8	1/50	1/100
Bacille n° 9	1/50	1/100
Bacille n° 10	1/50	1/100
Bacille n° 11	1/50	1/100
Bacille n° 12	1/50	1/100
Bacille n° 13	1/100	1/100

Tous les bacilles que nous avons isolés se rapprochent donc du type Flexner.

Pour établir une comparaison, nous avons recherché le bacille dysentérique dans les selles d'un certain nombre d'indigènes bien portants des environs d'Alger, ne revenant pas de la Mecque. Ces recherches ont donné un résultat négatif.

Sur 67 pèlerins, 13 hébergeaient donc dans leur intestin des bacilles dysentériques du type Flexner.

2° *Vibrions cholériques.*

Toutes les selles ont été ensemencées en pepto-gélo-sel. Dans trois cas, nous avons obtenu la culture d'un vibrion qui a été isolé sur gélose. Ces trois personnes ne présentaient pas de bacilles dysentériques dans leurs selles.

Le vibrion 1 donne en pepto-gélo-sel un trouble abondant dans toute la masse du liquide et un voile épais; les vibrions 2 et 3 troublent toute la masse du liquide et donnent un voile moins épais.

Sur pomme de terre, le vibrion 1 donne une culture assez abondante brun clair; les vibrions 2 et 3 donnent une culture plus grêle.

En gélatine par piqûre, le vibrion 1 donne une liquéfaction en masse sans caractère particulier; les vibrions 2 et 3 liquéfient discrètement le long de la piqûre.

Les vibrions 2 et 3 sont agglutinés au 1/2000 par le sérum anticholérique agglutinant de l'Institut Pasteur. Ils donnent le phénomène de Pfeiffer et n'élaborent pas d'hémolysines pour les globules de mouton; ils donnent la réaction indol-nitreuse.

Le vibrion 1 n'est pas agglutiné par le sérum anticholérique. Il ne donne pas le phénomène de Pfeiffer; il hémolyse les globules de mouton, il ne donne pas la réaction indol-nitreuse.

Sur 67 pèlerins, 3 hébergeaient donc dans leur intestin des vibrions Deux de ces vibrions (vib. 2 et vib. 3) présentent les caractères classiques des vibrions cholériques vrais.

D'après les renseignements qu'a bien voulu nous fournir le Dr L. Raynaud, inspecteur général des Services de l'hygiène, les 36 pèlerins algériens, partis de Yambo le 22 décembre, arrivèrent à Alger le 10 janvier 1914, après un arrêt au Lazaret de Tor : ils ont donc été examinés 19 jours après leur départ des Lieux-Saints. Parmi eux, nous avons trouvé 8 porteurs de bacilles dysentériques (22,2 p. 100) et 3 porteurs de vibrions cholériques (8,3 p. 100).

Les 31 Marocains avaient suivi la voie de terre de Tor à Beyrouth; au début de janvier, ils étaient passés de Beyrouth à Malte où ils séjournèrent 12 jours et étaient arrivés à Alger le 3 février. Ils ont donc été examinés au moins un mois après leur départ des Lieux-Saints. Parmi eux nous trouvâmes 5 porteurs de bacilles dysentériques (15,8 p. 100); ils ne comptaient aucun porteur de vibrion.

Conclusions. — Ces recherches montrent que les pèlerins musulmans revenant de la Mecque peuvent, sans présenter aucun symptôme morbide, être porteurs de germes pathogènes, bacilles dysentériques et vibrions cholériques (1). Ils peuvent donc, à leur retour, contaminer leur pays d'origine sans qu'à l'heure actuelle les règlemeuts sanitaires puissent les atteindre.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Nouvelle espèce de paraméningocoque. Pluralité des paraméningocoques.

Note de H. Darré et J. Dumas, présentée par M. L. Martin.

On sait que le paraméningocoque de Dopter se distingue essentiellement du méningocoque de Weichselbaum par l'absence d'agglutination avec le sérum antiméningococcique. Ces deux germes qui ont la même morphologie, les mêmes réactions colorantes, les mêmes caractères culturaux, le même pouvoir fermentatif vis-à-vis des sucres, ne peuvent être différenciés que par les réactions biologiques qu'ils suscitent dans le sérum des animaux auxquels ils ont été inoculés; leurs agglutinines et leurs lysines sont différentes et spécifiques. L'identification du paraméningocoque peut donc se faire facilement en suivant la technique précise indiquée par Dopter (2), épreuve d'agglutination qui montre une agglutination négative avec le sérum antiméningococcique, et positive avec le sérum antiparaméningococcique; épreuve de bactériolyse (épreuve du péritoine et épreuve de la veine), qui révèle une bactériolyse positive avec le sérum antiparaméningococcique et négative avec le sérum antiméningococcique.

Les recherches que nous avons poursuivies à l'hôpital Pasteur dans le service du Dr Louis Martin nous permettent d'affirmer qu'il existe au moins deux variétés de paraméningocoques et de décrire une nouvelle espèce de paraméningocoque se différenciant à la fois du méningocoque de Weichselbaum et du paraméningocoque de Dopter. Nous avons pu isoler ce germe dans deux cas de méningite cérébro-spinale observés l'un chez un adulte, l'autre chez un nourrisson (3).

(1) Crendiropoulo a déjà fait des constatations analogues. (Recherches sur les vibrions du Lazaret de Tor pendant le pèlerinage 1912-1913. *Rapport au Conseil sanitaire maritime et quarantenaire d'Egypte.* Alexandrie, 1913.)

(2) Voir surtout : Dopter. L'infection paraméningococcique. *Paris Médical*, 12 octobre 1912. — Dopter et Sacquépée. *Précis de Bactériologie*, 1914.

(3) Le premier fait a été étudié en avril 1912 et les premiers résultats bactériologiques ont été publiés dans la thèse de M. Dujarric de la Rivière (Paris 1912). Le second fait a été observé récemment, en mai 1914.

Ce microbe présente la même morphologie, les mêmes réactions colorantes, les mêmes caractères culturaux, la même fragilité vitale que le méningocoque et le paraméningocoque. Il fait fermenter les mêmes sucres et, par conséquent, ne peut être rangé dans le groupe des pseudo-méningocoques. Il ne peut être individualisé que par des réactions biologiques, en particulier par l'étude précise de la réaction agglutinante, étudiées à la fois avec le sérum antiméningococcique et avec le sérum antiparaméningococcique.

1° Réactions vis-a-vis du sérum antiméningococcique :

A). — *Agglutination. Ce microbe est agglutiné par le sérum antiméningococcique* : dans un cas, l'agglutination était positive à 1 p. 100, dans l'autre cas, à 1 p. 200.

L'épreuve de la saturation des agglutinines montre qu'il s'agit d'une agglutination de groupe; le sérum saturé avec le microbe agglutine encore le méningocoque comme avant la saturation; le microbe n'est plus agglutiné par le sérum saturé avec le méningocoque.

B). — *Epreuve du péritoine.* Chez le cobaye traité par le sérum antiméningococcique, on n'observe aucune trace de bactériolyse.

Epreuve de la veine. L'injection de 1 c.c. de sérum antiméningococcique non chauffé et de 1 c.c. d'une émulsion épaisse de ce microbe, dans la veine d'un cobaye de 250 grammes, ne détermine aucun trouble chez l'animal.

2° Réactions vis-a-vis du sérum antiparaméningococcique :

A) — *Agglutination. Ce microbe est agglutiné par le sérum antiparaméningococcique*; dans un cas, l'agglutination était positive à 1 p. 150, dans l'autre cas, à 1 p. 500. *Le sérum anti-para-saturé avec le microbe perd la propriété d'agglutiner le paraméningocoque.*

B). — *Epreuve du péritoine.* Chez le cobaye traité par le sérum antiparaméningococcique, *on observe en vingt minutes une bactériolyse incomplète, mais indiscutable.*

Epreuve de la veine. Ce cobaye présente une légère angoisse, quelques secousses, mais se rétablit.

3° Réactions vis-a-vis du sérum d'un lapin immunisé spécifiquement :

Nous n'avons fait ces dernières recherches qu'avec un seul échantillon du microbe.

A). — *Agglutination.* Le sérum de lapin immunisé n'agglutine pas le méningocoque; il agglutine le paraméningocoque de Dopter; il agglutine notre microbe à 1 p. 400, alors que ce germe n'est agglutiné qu'à 1 p. 150 par le sérum antiparaméningococcique de Dopter.

B). — *Epreuve du péritoine.* Bactériolyse totale avec le sérum de lapin.

Epreuve de la veine. Le cobaye, qui reçoit le sérum de lapin vacciné contre notre microbe, présente les réactions caractéristiques et meurt en deux heures.

En résumé, le microbe que nous décrivons doit être distingué du méningocoque, bien qu'il soit agglutiné par le sérum antiméningo-

coccique; car l'épreuve de la saturation des agglutinines montre qu'il s'agit d'une agglutination de groupe; la réaction bactériolytique prouve encore la différence indiscutable qui existe entre ces deux germes.

Il se rapproche beaucoup du paraméningocoque de Dopter, comme le prouvent les réactions agglutinante et bactériolytique avec le sérum antiparaméningococcique. Mais il s'en différencie par la coagglutination vis-à-vis du sérum antiméningococcique et aussi par la réaction bactériolytique incomplète provoquée par le sérum antiparaméningococcique.

Ce microbe doit donc être considéré comme un nouveau type de paraméningocoque, dont il existe certainement plusieurs variétés, de même qu'il existe plusieurs variétés de bacilles paratyphiques. Disons d'ailleurs que dans nos deux cas, l'action du sérum antiméningococcique et du sérum antiparaméningococcique a été réelle, mais incomplète et insuffisante pour amener la guérison.

Les faits que nous avons rapportés prouvent, en outre, que la constatation d'une agglutination positive avec le sérum antiméningococcique ne suffit pas pour caractériser le méningocoque et le distinguer des paraméningocoques. *Seule l'épreuve de la saturation des agglutinines permet de différencier ces diverses espèces microbiennes.* Elle s'imposera dorénavant dans tous les cas de méningite cérébro-spinale, étant donnée l'extrême importance pratique d'un diagnostic bactériologique précis qui seul permet de déterminer s'il faut employer le sérum antiméningococcique ou antiparaméningococcique.

M. Dopter. — Les résultats enregistrés par MM. Darré et Dumas sont en parfaite concordance avec ceux que j'obtiens depuis plusieurs mois dans l'étude que je poursuis avec M. Pauron sur l'agglutinabilité des méningocoques et des paraméningocoques. De cette étude, il résulte en effet que : 1° le sérum antiméningococcique, s'il agglutine le plus souvent le méningocoque seul, peut agglutiner parfois certains échantillons de paraméningocoques; 2° le sérum antiparaméningococcique agglutine très fréquemment non seulement le paraméningocoque, mais aussi le méningocoque.

L'épreuve de la saturation des agglutinines opérée avec ces deux sérums et ces germes montre nettement qu'il s'agit de co-agglutinations, et que chaque germe absorbe dans chaque sérum saturé les agglutinines qui lui sont propres, laissant libres celles qui lui sont étrangères. Si bien que dans le diagnostic bactériologique des infections produites par l'un ou l'autre de ces microbes, c'est la saturation des agglutinines seule qui peut faire le départ. Mais cette épreuve amène un retard considérable dans l'interprétation finale. On peut la simplifier et je ferai connaître incessamment un procédé qui permet de donner, dans un délai restreint, la réponse définitive, qu'il s'agisse du méningocoque ou de son congénère.

Je suis heureux de voir MM. Darré et Dumas confirmer une opinion que j'ai exprimée, il y a près de deux ans, sur la pluralité des paraméningocoques. J'en apporterai bientôt, ici même, des preuves plus manifestes. C'est encore par la saturation des agglutinines et des précipitines d'une part, puis la saturation des bactériolysines que j'ai définitivement solutionné le problème. Ces épreuves m'ont montré que les paraméningocoques peuvent, à l'heure actuelle, être répartis en trois groupes distincts. J'aurai, d'ailleurs, l'occasion de vous entretenir de cette question dans une prochaine séance.

Sur la transformation du glucose en acide lactique dans l'autoglycolyse du sang.

Réponse a M. Terroine,

par L. Chelle et P. Mauriac.

Dans la séance du 23 mai 1914, nous avons déposé, à la Société de Biologie de Paris, une note sur « *la transformation du glucose en acide lactique dans l'autoglycolyse du sang* ».

Ce fut, pour M. Terroine, l'occasion d'énumérer, dans la séance suivante, les recherches faites sur le même sujet par plusieurs auteurs. Ces observations, dont la bienveillance n'échappera à personne, eussent peut-être gagné à nous être directement transmises et nous regrettons que la courtoisie tende à disparaître dans les relations scientifiques.

Les lacunes bibliographiques que M. Terroine a si complaisamment comblées tiennent simplement à ceci, que notre note avait uniquement pour but de prendre date à l'occasion de faits qui, tout récemment, s'étaient fortuitement présentés à nous, et pour lesquels nos résultats comprenant 31 observations avec 94 doubles dosages de glucose et d'acide lactique nous paraissaient d'importance à nécessiter une communication dans le plus bref délai.

D'ailleurs, parmi les deux phrases de notre note citées par M. Terroine, l'une est exprimée avec toutes sortes de réserves, l'autre témoigne par son ton dubitatif que la question de priorité n'avait de valeur, dans notre esprit, que celle de nos références personnelles.

A vrai dire, l'intérêt de notre communication ne s'en trouve guère diminué. Mettant en œuvre une méthode nouvelle, il nous plaît d'enregistrer la concordance de ses résultats avec ceux des auteurs étrangers et la preuve ainsi fournie de sa rigueur expérimentale. Constatons en outre que moins de trois semaines nous ont suffi pour faire de nombreux dosages du sucre et de l'acide lactique des diverses humeurs de

l'organisme et pour réaliser ainsi, avec facilité, ce que d'autres n'ont obtenu qu'au prix de recherches lentes et laborieuses, dont se plaignent, à juste titre, MM. Bierry et Portier. Il en résulte que nous avons apporté la solution jusqu'ici vainement cherchée, qui permet à tout travailleur de pouvoir (avec 1 c.c. de sang) étudier systématiquement la glycolyse biologique dans les circonstances les plus variées, ce qui était inabordable dans la pratique courante par les procédés longs et compliqués employés jusqu'à nous.

En définitive, sur la question de priorité en ce qui a trait à la transformation du glucose en acide lactique, nous ne pouvons que nous associer — à la forme près — aux rectifications de M. Terroine. Nous accordons très volontiers aux auteurs allemands une priorité que nous n'avions pas cherché à nous approprier. Quant à ce qui concerne notre méthode, nous sommes bien aise, répétons-le, que la concordance des résultats acquis en fasse ressortir l'excellence.

Nos chiffres ont au moins le mérite du nombre et de l'exactitude; en science, cela surtout importe.

M. Terroine. — MM. Chelle et Mauriac reconnaissent aujourd'hui que leur travail sur la transformation du glucose au cours de la glycolyse du sang, loin d'apporter un fait nouveau, à savoir comme ils l'écrivaient « *que l'acide lactique augmentait, ce qui croyons-nous, n'a pas été signalé* » n'est que la confirmation d'une partie des résultats acquis dans ces dernières années par Fries, Slosse, Kraske, Kondo, K. von Noorden, Levene et Meyer, Ad. Loeb, Griesbach. Dont acte.

D'autre part, j'ai donné à la rédaction de ma note une forme rigoureusement impersonnelle. Cette note contient *uniquement* et sans l'addition d'aucun commentaire d'aucune sorte les indications bibliographiques les plus importantes et dont, seule, la *complète* omission donnait à la note de MM. Chelle et Mauriac l'apparence d'un travail original.

Je ne puis donc, pour ce fait, accepter le reproche de manque de courtoisie que croient devoir m'adresser MM. Chelle et Mauriac.

Du rôle des polynucléaires dans l'autoglycolyse de quelques liquides de l'organisme,

par L. Chelle et P. Mauriac.

Dans une note précédente (1), nous avons étudié la transformation du glucose en acide lactique dans l'autoglycolyse du sang. Certains auteurs ont attribué aux globules blancs la sécrétion du ferment glyco-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, t. LXXVI, p. 852.

lytique ; Lépine, Levene et Meyer, Rona et Arnheim ont montré que les leucocytes participent énergiquement à la glycolyse.

En s'adressant à des liquides de l'organisme ne renfermant que ces éléments cellulaires, on peut espérer mettre en évidence leur fonction glycolytique. C'est dans ce but que nous avons dosé parallèlement le glucose et l'acide lactique dans diverses sérosités.

Toutes les remarques relatives à la prise d'échantillon, au moment du dosage, et à la mise (voir signe * dans les tableaux) ou non à l'étuve de ces liquides, ont été déjà décrites dans notre précédente note. Nous insistons simplement sur ce fait que la glycolyse a toujours été *rigoureusement aseptique*.

Tableau I. — **Sérosités.**

	PLEURÉSIE TUBERCULEUSE					LIQUIDE D'ŒDÈME			LEUCÉMIE MYÉLOÏDE (liquide pleural)						
	I		II			III			IV (1re PONCTION)				V (2e PONCTION) (*)		
	6 h.	30 h.	6 h.	53 h.	77 h.		24 h.	72 h.		5 h.	29 h.	77 h.		24 h.	48 h.
Glucose.	1.40	1.50	1.20	1.20	1.20	1.30	1.30	1.20	0.50	0.20	0.10	0.05	0.80	0.10	0.07
Acide lactique . .	0.40	0.40	0.20	0.25	0.30	0.10	0.10	0.15	0.50	1.20	1.15	1.40	0.50	1.30	1.30
Total	1.80	1.90	1.40	1.45	1.50	1.40	1.40	1.35	1.00	1.40	1.25	1.45	1.30	1.40	1.37

Tableau II. — **Liquide Céphalo-rachidien.**

	NORMAL			MÉNINGITE TUBERCULEUSE					MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE								
	VI (*)			VII		VIII (*)			IX							X (*)	
									1re ponct.	2e ponction (*)			3e ponction (*)				
		17 h.	41 h.		24 h.		24 h.	48 h.	96 h.		5 h.	29 h.		17 h.	41 h.		24 h.
Glucose . .	0.50	0.50	0.60	0.12	0.10	0.30	0.10	0.05	0.10	0.40	0.40	0.10	0.40	0.40	0.30	0.70	0.40
Acide lactique . . .	0.10	0.10	0.10	0.90	1.10	0.60	0 60	0.70	1.40	0.80	0.80	1.00	0.35	0.30	0.65	0.35	0.70
Total. .	0.60	0.60	0.70	1.02	1.20	0.90	0.70	0.75	1.50	1.20	1.20	1.10	0.75	0.70	0.95	1.05	1.10

De ces tableaux, il ressort que dans tous les liquides dont la formule cytologique est constituée d'éléments de la série lymphatique (pleurésie, liquide d'œdème et méningite tuberculeuse), il n'y a pas de glycolyse.

Avec les liquides dont la formule cytologique est constituée d'éléments cellulaires de la série médullaire (épanchement au cours d'une leucémie myéloïde, méningite cérébro-spinale), la glycolyse est très nette.

En effet, dans l'observation IX, où lors de la première ponction, le liquide contenait uniquement des polynucléaires, la destruction du sucre a été intense; lors de la seconde ponction, où à la suite d'injection de sérum antiméningococcique, les lymphocytes sont apparus (40 pour 60 polynucléaires, la glycolyse est encore très nette ; lors d'une troisième ponction, la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien s'est accentuée au point de remplacer la polynucléose (10 p. 100), la glycolyse est presque nulle.

Dans la méningite tuberculeuse n° VIII, il y a un certain degré de glycolyse attribuable à la présence d'assez nombreux polynucléaires.

Pour vérifier l'hypothèse de l'action des polynucléaires dans la glycolyse, nous avons examiné deux pus, l'un tuberculeux, l'autre provenant d'une pleurésie purulente à staphylocoques. Dans le premier, la glycolyse a été nulle. Le second contenait une forte quantité d'acide lactique; nous avons pensé qu'il devait posséder un pouvoir glycolytique accentué et nous avons fait les essais suivants : dans cinq tubes nous avons mis : dans le premier 3 c. c. d'eau distillée; dans le second 3 c. c. d'une solution de glucose à 2 p. 1.000; dans le troisième 3 c. c. d'une solution de fructose à 2 p. 1.000; dans le quatrième 3 c.c. d'une solution de glycogène à 2 p. 1.000; dans le cinquième 3 c. c. d'une solution d'inuline à 2 p. 1.000; puis, dans chacun d'eux, 3 c. c. de pus en nature. Ces tubes ont été placés à l'étuve à 37 degrés et au bout de trente heures, puis de soixante-douze heures nous avons effectué nos dosages. On peut constater que dans le pus en nature le glucose et l'acide lactique ont augmenté après trente heures, ce qui peut tenir à l'histolyse qui a libéré le glycogène des globules blancs. Le tableau III nous montre que tous les hydrates de carbone ajoutés ont subi la glycolyse lactique. Enfin, pour ceux-ci le total « Glucose + Acide lactique » est sensiblement égal à $\frac{\text{total du pus en nature}}{2} + 1$, c'est-à-dire à $\frac{4,90}{2} + 1 = 3,45$, ou à total du pus dilué avec l'eau + 1, c'est-à-dire $2,35 + 1 = 3,35$.

Tableau III.

	Pleurésie purulente a staphylocoques XI (*)													Pus d'abcès froid XII (*)		
	Pus en nature			Eau		Glucose		Fructose		Glycogène		Inuline				
		30 h.	72 h.	30 h.	72 h.	30 h.	72 h.	30 h.	72 h.	30 h.	72 h.	30 h.	72 h.		24 h.	72 h.
Glucose . . .	0.35	1.10	0.70	0.30	0.25	0.75	0.25	0.50	0.30	0.60	0.25	0.75	0.30	0.60	0.50	0.50
Acide lactique	3.00	3.60	4.20	1.60	2.10	2.50	3.20	3.10	3.20	3.00	3.20	2.40	3.30	0.80	0.90	0.90
Total. . .	3.35	4.70	4.90	1.90	2.35	3.25	3.45	3.60	3.50	3.60	3.45	3.15	3.60	1.40	1.40	1.40

Il résulte donc de ces faits que les polynucléaires paraissent avoir un rôle prépondérant dans la sécrétion du ferment glycolytique et que l'acide lactique formé provient bien de la dégradation des hydrates de carbone sous l'influence de la glycolyse.

RÉUNION BIOLOGIQUE
DE SAINT-PÉTERSBOURG

SÉANCE DU 22 MAI 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Tchistovitch.

Rapports entre l'ovulation et le rut chez les brebis,

par Elie Iwanow.

Outre son intérêt spéculatif, la solution de la question des rapports qui existent entre l'ovulation et le rut peut présenter une importance réelle au point de vue pratique. C'est en raison de l'obscurité qui enveloppe cette question, que les gynécologues ne sont pas certains de ne point commettre, en ce qui concerne les dates de la conception et de l'accouchement, des erreurs d'un mois entier.

Dans la pratique zootechnique, il peut très bien se produire une conception prématurée chez les animaux domestiques, lorsqu'on fait couvrir les femelles dans une période où il n'y a pas de rut.

Nous avons, avant tout, dans nos expériences, cherché une réponse à la question suivante : l'ovulation correspond-elle au rut chez les brebis, et dans quel rapport, au point de vue du temps, se produisent ces deux phénomènes dans cette espèce d'animaux domestiques ?

Voici comment ont été pratiquées les expériences : tous les matins

(et parfois deux fois par jour), chez les brebis destinées aux expériences, on fait l'épreuve du rut des mâles, mais un dispositif spécial empêche ceux-ci de se livrer au coït. De cette façon, on peut savoir non seulement si telle brebis est en rut, mais aussi combien de jours et approximativement d'heures se sont écoulés depuis l'apparition du rut chez elle ou bien depuis le jour où le rut a cessé. Les groupes de brebis mises en expérience sont abattus, et leurs ovaires examinés afin de reconnaître les follicules de Graaf récemment éclatés ou ceux fortement gonflés.

Tableau des résultats des expériences.

EN RUT	NOMBRE DE SUJETS par groupe.	NOMBRE DE SUJETS ayant les follicules de Graaf gonflés.	NOMBRE DE SUJETS ayant les follicules de Graaf éclatés.
1er jour (24 heures)	43	42	1
2e jour	46	4	42
3e jour	9	1	8 (1) *
4e jour	1	0	
Rut ayant cessé depuis moins :			
d'un jour	28 **	2	24 (2) *
de 2 jours	30	0	30 (26) *
de 3 jours	28 **	0	26 (26) *
de 4 jours	28	0	20 (28) *
Jour du rut inconnu	39	0	0

* Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de follicules de Graaf éclatés ayant plus ou moins pris l'aspect de jeunes corps jaunes.

** Deux brebis trouvées avec des ovaires transformés.

En outre, des expériences ont été poursuivies sur 10 brebis couvertes dans les premières heures du rut, puis tuées au bout de trois heures (5 brebis) et au bout de huit heures (5 brebis). L'autopsie n'a fait découvrir chez aucune d'elles l'ovulation et, par conséquent, le coït n'avait pas hâté le moment de l'ovulation. Enfin, je résumerai ici des expériences relatives à la fécondation des brebis (185 sujets) dans une période où elles ne sont pas en rut; en voici les résultats :

Fécondation des brebis dans la période où il n'y a pas de rut.

TEMPS PASSÉ depuis la cessation du rut.	NOMBRE DE BREBIS par groupe.	BREBIS non fécondées.	BREBIS fécondées.
Moins d'un jour (24 heures)	67	61	6
Moins de 2 jours	47	46	1
Moins de 3 jours	44	43	1
Moins de 4 jours	19	19	0
Moins de 5 jours	7	7	0
Moins de 6 jours	1	1	0

Parmi les 6 brebis du premier groupe trouvées fécondées, 2 avaient

été couvertes quatre heures après la fin du rut. Par conséquent, sur 185 brebis couvertes en dehors de la période de rut, 8 seulement ont conçu, c'est-à-dire 4,3 p. 100, tandis que les brebis témoins (fécondées en un seul coït par les mêmes boucs dans la période où elles étaient en rut) ont donné 43,8 p. 100 de brebis fécondées.

Conclusion. — Vingt-quatre heures après le début du rut, l'ovulation s'effectue chez la plupart des brebis, tandis que, pendant les douze premières heures, on n'observe pas, chez la plupart des sujets, de follicules de Graff éclatés. L'ovulation est possible aussi dans la période où il n'y a pas de rut, mais par exception seulement. Chez les brebis, le coït ne provoque pas l'ovulation et ne la hâte même pas.

L'œuf des brebis conserve, après être sorti des follicules de Graff, pendant un temps relativement court, la faculté d'être fécondé et développé.

(*Station zootechnique M. V. D. à Ascania Nova.*)

Le peroxyde d'hydrogène et les ferments,

par Mme N. O. Sieber-Schoumoff.

Etudiant depuis longtemps les propriétés et le mode d'action du H^2O^2 sur les substances diverses dans des conditions différentes, l'auteur de la présente communication s'est attaché à l'intéressante question suivante : Quels sont les éléments entre ceux qui composent la cellule vivante, qui sont soumis à l'action de H^2O^2 et sur lesquelles de ces substances il n'agit point. Dans cette direction, il était, avant tout, intéressant d'éclaircir l'influence du H^2O^2 sur les ferments, c'est-à-dire sur des substances possédant une action spécifique. On a employé pour cette étude du suc gastrique pur des chiens, recueilli d'après la méthode de Pavloff; on a étudié particulièrement l'action de H^2O^2 sur la pepsine et sur la chymasine. On a appliqué différentes concentrations de H^2O^2 qu'on préparait extemporairement avec 3 p. 100 de perhydrol. La teneur réelle des solutions données de peroxyde était déterminée par titration avec $\frac{n}{100}$ de permanganate de potassium.

Les concentrations de H^2O^2 et de suc gastrique variaient de 1 : 10 — 3 p. 100 H^2O^2 jusqu'à 1 : 2, etc.

La puissance digestive de la pepsine était appréciée d'après l'action sur le blanc d'œuf selon le procédé de Mett. La durée de la digestion à l'étude était de dix heures. L'action coagulante était estimée d'après

l'action sur le lait frais (non bouilli) en diluant fortement, afin de pouvoir saisir le moment même où le ferment commence à agir.

La conclusion générale est que H^2O^2, à des concentrations déterminées, possède non seulement une influence activante sur le suc gastrique ainsi que l'ont observé Van de Velde (1) et ses collaborateurs, mais aussi une influence empêchante qui se manifeste tant sur le pouvoir digestif que sur la coagulation de la caséine.

Si on détruit par la catalase H^2O^2 après qu'il a agi sur le suc gastrique, ce dernier ne récupère plus les propriétés de digérer les albumines et de coaguler le lait, — propriétés qu'il avait perdues sous l'action de H^2O^2.

Dans le cas où l'action de H^2O^2 sur le suc gastrique, par suite d'une faible concentration ou d'une durée trop courte, était peu prononcée, l'activité (la digestion de l'albumine et la coagulation du lait) se manifestait activement aussi bien après la disparition ou la destruction par la catalase de H^2O^2, qu'en sa présence. Par conséquent, ce n'est pas la seule présence de H^2O^2 qui produit les effets décrits, mais ce sont aussi les différentes conditions (temps, concentration, etc.) suivant lesquelles le peroxyde d'hydrogène agit de telle ou telle façon sur les ferments.

Il est donc indispensable, si on emploie H^2O^2 pour stériliser le lait, de ne pas oublier que, si l'action de H^2O^2 se prolonge, ou s'il vient au contact du suc de l'estomac (qui, en raison de sa réaction acide, protège H^2O^2 contre la destruction), l'activité de la fermentation, au lieu d'augmenter, peut parfaitement s'amoindrir.

Ces observations, comme on le voit, confirment une fois de plus la thèse de l'unité de la pepsine et de la chymosine.

(*Laboratoire de chimie à l'Institut expérimental de médecine.*)

Sur le pouvoir de résorption de l'estomac après l'introduction de divers sels,

par M. J. S. Tchekounow.

Les analyses expérimentales de ces derniers temps exécutées à l'aide de méthodes spéciales (polyfistulaire de London sur des chiens) ont montré que, parmi les produits de la digestion, les albumines, les graisses et les hydrates de carbone ne sont pas résorbés normalement par l'estomac. Les expériences de Nemser faites aussi sur des chiens avec une fistule transpylorique ont démontré que, à l'inverse des matières mentionnées, l'alcool dans l'estomac des chiens, en quelque

(1) *Beiträge der chem. Physiolog. und Patholog.*, von Hofmeister, t. V, 1904.

quantité que ce soit, disparaît. Disposant de deux chiens, chez qui l'on pouvait, grâce à une opération spéciale (1), étudier avec une grande précision le pouvoir de résorption de l'estomac, nous avons décidé de rechercher comment se comporte l'estomac envers différentes sortes de sels; nous n'entrerons pas ici dans la description détaillée des méthodes employées qu'on trouvera dans les travaux cités; nous nous bornerons à exposer les résultats obtenus.

EXPÉRIENCES	INTRODUIT DANS L'ESTOMAC	RECUEILLI DANS L'ESTOMAC EN p. 100.			
		Chlore.	Soude.	Potassium.	Iode.
1	Chlorure de sodium Ex. : 1,5 — 250,0	122,5	»	»	»
2	Chlorure de sodium Exp. : 1,5 — 250,0	125,5	»	»	»
3	Chlorure de sodium Ex. : 5,0 — 250,0	106,5	»	»	»
4	Chlorure de sodium Ex. : 10,0 — 250,0	100 »	»	»	»
5	Carbonate de soude Ex. : 1,5 — 250	»	104,8	»	»
6	Carbonate de soude Ex. : 3,0 — 250,0	»	102,1	»	»
7	Essentuki, n° 17 250 c.c.	110,6	108,9	»	»
8	Essentuki, n° 17 250 c.c.	112,5	111,1	»	»
9	Iodure de potassium 2,5 — 250,0	»	»	111.6	93.95
10	Iodure de potassium 2,5 — 250,0	»	»	»	92.86

Par la fistule stomacale, nous administrons à des chiens, au cours d'une série d'expériences, du chlorure de sodium à diverses concentra-

(1) *a*) J. S. Tchekounow. *Zeits. Physiol. Chem.*, n° 87, p. 314, 1913; *b*) E. S. London. *Physiologische und Pathologische Chem.*, Leipzig, 1913.

tions dans l'eau (1,5 — 5,5 — 10,0 pour 250 c.c. d'eau); du carbonate de sodium (1,5 — 3,0 pour 250 c.c. d'eau); de l'iodure de potassium (2,5 pour 250 c.c. d'eau) et enfin 250 c.c. d'eau minérale d'Essentuki n° 17.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessus, où nous nous bornons à présenter une partie seulement des nombreuses expériences accomplies, étant donné que, dans l'ensemble, elles fournissent des résultats concordants :

Par conséquent :

1° Parmi les sels employés, seul l'iodure de potassium entraîne une diminution des matières renfermées dans l'estomac, et cette diminution ne concerne que le kation, tandis que l'anion se trouve en augmentation; la présence de l'iode dans l'urine des chiens, dans toutes les expériences, prouve qu'il est réellement résorbé par l'estomac. L'augmentation de l'anion est tout à fait compréhensible, si l'on considère que les matières contenues dans l'estomac renferment elles-mêmes une certaine quantité de sels.

2° Dans toutes les autres expériences, il ne s'est produit dans les produits de l'évacuation stomacale de diminution, ni de kation, ni de l'anion; dans tous les cas, au contraire, si l'on élimine l'expérience faite avec une forte concentration de chlorure de sodium, on obtient une plus ou moins grande augmentation, probablement causée là aussi par les matières stomacales.

(*Travail du Laboratoire pathologique de l'Institut impérial de médecine expérimentale du Dr E. S. London.*)

Influence de l'alcool sur le pouvoir de résorption de l'estomac,

par J. S. Tchekounow.

Bien que la littérature (1) renferme des indications sur le fait que l'alcool est capable d'activer le pouvoir de résorption de l'estomac, nous nous sommes proposé d'en reprendre l'étude sur nos chiens. Nos expériences consistent à introduire dans l'estomac des solutions salines, préparées tantôt avec, tantôt sans alcool; le résultat des essais faits sans alcool est résumé dans le tableau de la communication précédente. Voici les résultats des essais parallèles faits avec l'alcool :

(1) Brandl. *Zeitsch. f. Biol.*, 1892, t. II, n° 1, p. 277.

EXPÉRIENCES	SUBSTANCES INTRODUITES dans l'estomac.	RECUEILLI DANS L'ESTOMAC, EN POUR CENT				
		Sucre.	Chlore.	Alcool.	Iode.	Potasse.
1	Saccharose, 20,0 Iodure de potassium, 2,5 Alcool, 95 p. 100 — 25,0 Eau, q. s., 250 c.c.	100	»	71,9	»	109,6
2	Saccharose, 7,5 Iodure de potassium, 2,5 Alcool, 95 p. 100 — 25,0 Eau, q. s., 250 c.c.	100	»	63,4	91,23	110,0
3	Iodure de potassium, 2,5 Alcool pur, 25,0 Eau, q. s., 250 c.c.	»	»	76,7	91,6	114
4	Chlorure de sodium, 7,5 Alcool, 95 p. 100 — 50,0 Eau, q. s., 250 c.c.	»	100,9	70	»	»
5	Chlorure de sodium, 10,0 Alcool, 95 p. 100 — 50,0 Eau, q. s., 500 c.c.	»	100	60	»	»

1° Dans aucune des expériences où, sans alcool, on n'obtenait de diminution des matières (sucre, chlorure de sodium, soude), le résultat a changé par suite de l'addition d'alcool, quoique ce dernier se résorbe spontanément dans une proportion notable.

2° Dans les expériences faites avec l'iodure de potassium, au cours desquelles l'iode se résorbe, l'addition d'alcool n'entraîne pas une augmentation de la résorption de l'iode.

3° Dans les expériences où l'on introduit une solution alcoolique d'iodure de potassium et de sucre, la différence des rapports et de la résorption des divers composants apparaît manifestement : absence complète de résorption pour le sucre, résorption relativement faible de l'iode, forte résorption de l'alcool.

(*Travail du Laboratoire pathologique de l'Institut impérial de médecine expérimentale du D*r *E. S. London.*)

Sur la réaction protectrice chez les fourmis,

par I. Tzitovitch et A. Smirnow.

Malgré la diversité des nombreuses familles, toutes les fourmis, à l'exception des mâles, possèdent un organe venimeux, qui constitue la partie la plus essentielle de leur réaction protectrice (K. Escherich).

D'après Forel, cet appareil se présente sous deux types, différant surtout par les parties servant à l'inoculation du venin : chez les uns, le dard est plus ou moins grand (myrmicidal, poneridal, dorylidal, etc.) ; chez les autres (Campotidæ), le dard fait défaut et le suc venimeux jaillit d'un conduit par un assez large orifice.

Dans les deux types le réservoir du venin, ainsi que la glande qui le produit, varie fréquemment d'aspect.

Dans une étude comparative de l'appareil venimeux chez diverses fourmis, abeilles et guêpes, Beyer a établi que les dimensions de la glande venimeuse dépendent de celles du dard, c'est-à-dire qu'elle est d'autant plus grande que le dard est moins développé. C'est pourquoi elle atteint le développement le plus grand chez les fourmis du genre *Formica*, chez lesquelles elle consiste en un long tube bizarrement conformé et ondulé, dont la longueur totale peut atteindre 20 centimètres d'après Forel.

Melander et Brues ont trouvé, dans le suc venimeux des *Catroponotinæ*, des quantités notables d'acide formique ; chez d'autres, la présence de cet acide n'est pas constante. En général, comme le dit W. Wheeler, on connaît assez mal la composition chimique du venin de la fourmi. Quelques auteurs ont essayé d'expliquer son action assoupissante et mortelle sur les insectes par l'influence de l'acide formique, mais V. Fürbb et d'autres critiquent sévèrement cette supposition.

Nos études ont eu pour objet l'action du suc venimeux de la *Formica rufa*, non seulement sur quelques insectes, mais aussi sur les grenouilles (*Rana temporaria*). Nous nous sommes décidés pour cette dernière, parce qu'il est facile de suivre chez elle l'action progressive du venin. Déposée sur une fourmilière, la grenouille manifeste, au bout de peu de temps, des réflexes lents : les mouvements respiratoires cessent et l'animal s'immobilise. A l'ouverture du corps, les muscles du squelette sont ternes et comme bouillis ; le cœur est immobile, rempli de sang et arrêté en diastole ; l'irritation mécanique, cependant, donne toujours une contraction. Ces phénomènes se reproduisent lorsqu'on enduit la peau de la grenouille du suc obtenu en pressant le corps des fourmis, et aussi lorsque l'on applique une solution (10-15 p. 100) d'acide formique chimiquement pur. En enregistrant l'activité du cœur à l'aide du levier d'Engelmann, on constate que l'action du venin de fourmi, absorbé par la peau des grenouilles, provoque d'abord un ralentissement du rythme du cœur, puis l'arrêt en diastole, comme dans le cas de

l'irritation du nerf vague. L'aspect caractéristique de cette action ne se manifeste jamais lorsqu'on détruit préalablement la moelle épinière de la grenouille ; la section des nerfs vagues et l'atropinisation du cœur agissent dans le même sens, quoique avec moins de constance. L'action du venin sur le rythme du cœur n'est pas seulement un réflexe de la peau, puisque les acides minéraux ne révèlent rien de tel; parmi les acides organiques, seuls ceux qui sont voisins de l'acide formique, l'acide acétique et en partie l'acide propionique produisent une action semblable. Cette supposition d'un réflexe cutané est controuvée aussi par les expériences faites sur des animaux à sang chaud : une injection d'acide formique (0,0035 sur 1 kilo de poids) provoque un ralentissement marqué de l'activité du cœur ; l'effet est beaucoup plus prononcé avant la section des nerfs vagues.

L'action de l'acide formique sur le système nerveux a été, en outre, étudiée sur des grenouilles décapitées, chez lesquelles on détermine par la méthode de Türck une forte diminution de l'excitabilité réflexe, après l'action du venin.

En ce qui concerne l'action immédiate du venin sur les muscles du cœur, les expériences faites sur des cœurs isolés (méthode de Langendorff) ont montré que l'acide formique et l'acide acétique dilués de 1 : 30.000 à 1 : 40.000 provoquent un abaissement constant de l'activité cardiaque, ainsi que l'a constaté Glasstell (*Journal of Physiol.*, 1880-82) pour l'acide lactique.

Par conséquent, dans le venin des fourmis étudiées, l'acide formique et son action sur le système nerveux jouent un rôle essentiel et peut-être même prépondérant.

(*Laboratoire physiologique de l'Institut de Médecine pour les femmes à Saint-Pétersbourg.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 13 JUIN 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Wertheimer.

Contribution a l'étude du chimisme urinaire dans la tuberculose expérimentale du lapin,

par Édouard Dehaussy.

Les variations du chimisme urinaire au cours de la tuberculose pulmonaire ont fait l'objet d'un nombre considérable de travaux; mais, lorsqu'on considère les conclusions auxquelles arrivent les auteurs, on est frappé de leur divergence souvent grande, et l'on est conduit à admettre chez l'homme l'influence de causes modificatrices autres que le processus infectieux. C'est pourquoi M. le professeur Calmette a jugé utile de nous faire étudier expérimentalement cette question.

Nous nous sommes attaché uniquement à déterminer les variations des chlorures, phosphates, acide urique, azote total et chaux. La présence du glucose, de l'albumine et la réaction de Moriz-Weisz ont été aussi recherchées.

Des lapins du poids de 3 kilogrammes environ, maintenus en équilibre de nutrition à l'aide d'un régime composé de 150 grammes de betterave et 150 grammes d'avoine par vingt-quatre heures, ont été choisis comme animaux d'expérience.

Il est inutile d'énumérer tous les résultats fournis par les différents dosages; nous noterons simplement les moments où l'urine présente les variations les plus caractéristiques et nous indiquerons les moyennes fournies par les dosages des urines recueillies durant vingt-quatre heures.

Le volume urinaire n'ayant guère varié en général, nous avons observé une polyurie marquée dans les jours qui ont immédiatement précédé la mort.

Nous avons encore constaté de l'hyperchlorurie au début de l'infection; mais, aux approches de la mort, le taux des chlorures est tombé de 0 gr. 440 par vingt-quatre heures à 0 gr. 036. Chez le lapin normal, l'élimination chlorurée s'est toujours maintenue entre 0 gr. 170 et 0 gr. 200.

Quinze jours après l'inoculation, le taux des phosphates éliminés s'est très fortement accru; de 0 gr. 150 à 0 gr. 175 chez le lapin normal, il passe à 0 gr. 600 chez le tuberculeux. Dix jours plus tard, celui-ci n'en excrète plus que 0 gr. 070 et cette hypophosphaturie fait place à une légère augmentation au moment de la mort.

L'élimination de l'acide urique montre, elle aussi, une hypersécrétion au début, bientôt suivie 'une diminution notable, atteignant son maximum peu de jours avant la mort. Chez le sujet normal, les chiffres obtenus sont 0 gr. 010 à 0 gr. 014; chez le tuberculeux au début, 0 gr. 038, puis successivement 0 gr. 018, 0 gr. 010 et enfin 0 gr. 008.

Au début de l'infection, la quantité d'azote émise augmente fortement, elle passe de 0 gr. 900 à 1 gr. 74. A la période d'état, nous notons 0 gr. 540 et 0 gr. 658, et trois ou quatre jours avant la mort 1 gr. 35. Le lapin normal a toujours éliminé de 0 gr. 849 à 0 gr. 902.

Dans la deuxième semaine qui suit l'injection de bacilles, il existe une calciurie intense, qui décroît rapidement; cette excrétion exagérée apparaît de nouveau, mais avec moins d'intensité cette fois, aux approches de la mort.

Toujours sensiblement égale à 0 gr. 0004, 0 gr. 0005 chez le lapin normal, l'élimination calcique passe successivement chez le tuberculeux à 0 gr. 0018, 0 gr. 0030, 0 gr. 0037, 0 gr. 0047, pour redescendre à 0 gr. 0029, 0 gr. 0016, et atteindre finalement 0 gr. 0020 à la mort.

La recherche du glucose a toujours été nettement négative.

Peu de jours après l'inoculation bacillaire, il existe de l'albuminurie persistant jusqu'à la mort.

La réaction de Moriz-Weisz pratiquée dans les urines recueillies à leur émission s'est toujours montrée franchement négative.

De cette étude il ressort que, dans la tuberculose à marche rapide du lapin, l'excrétion urinaire subit, au début de l'infection, une augmentation souvent considérable; les chlorures passent du simple au triple et les autres éléments atteignent une majoration plus importante encore.

A la période d'état, le taux des divers éléments émis s'abaisse et revient souvent au voisinage de la normale ; il arrive parfois, pour l'azote total par exemple, que cette élimination descende de beaucoup au-dessous du niveau primitif. La chaux éliminée suit, elle aussi, la règle générale : calciurie intense au début, diminuée à la période d'état.

A la période ultime de la maladie, tous les éléments diminuent, et, sauf pour la chaux, descendent au-dessous de la normale; enfin, à l'approche de la mort, tandis que les chlorures et l'acide urique, ayant suivi une courbe descendante régulière, atteignent leur minimum, les phosphates et l'azote total, brusquement augmentés, voient leur courbe remonter de façon continue jusqu'au voisinage immédiat de la mort.

Telles sont quelques-unes des modifications que présente le chimisme urinaire dans la tuberculose expérimentale du lapin.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Notes biologiques sur la larve de *Tipula oleracea* a propos de ses ravages dans les prés de l'Avesnois, au printemps 1914,

par P. Désoil.

Nous avons eu l'occasion d'observer, cette année, les ravages commis dans les prés de l'Avesnois (cantons de Bavay et Le Quesnoy) par une larve apode helminthoïde, vulgairement appelée « ver à jaquette de cuir », qui est celle de *Tipula oleracea*, diptère voisin des Culicidés.

Au sortir de l'hiver 1913-14, les cultivateurs de la région remarquèrent que, tantôt sur de petites étendues circulaires de 5 à 20 mètres de diamètre, en « ronds de pelade » tantôt sur la totalité du pré, l'herbe jaunie ou morte ne repoussait pas sous l'influence de la poussée végétative d'avril.

En tirant les mottes de gazon desséché, on les trouve littéralement farcies de larves couleur terreuse, se tenant pour la plupart au niveau des collets des racines, la tête en haut presque au ras du sol, les autres plus profondément à 10 ou 12 centimètres mais toujours dans la masse de terre embrassée par le chevelu de racines.

Les graminées (poa, etc.) et les trèfles des prairies sont les plantes parasitées de choix, et sont mortifiées jusque dans leurs racines. Au contraire les plantes à grosses racines ou racine dure et amère (chiendent, rumex, plantain, chicoracées, composées) sont respectées ou ont résisté à l'attaque, et constituent des épaves vertes dans le sol dénudé.

Lorsque la zone contaminée arrive en bordure d'un sillon, les larves y

viennent tomber la nuit, et, se trouvant incapables de remonter le versant opposé, s'y entassent en lits de plusieurs doigts de hauteur, en sorte qu'on peut véritablement les ramasser à la pelle.

La larve n'est pas migrante. Elle se développe sur place dans la touffe de ponte. Quand elle a mortifié la plante qui l'abrite, elle se nourrit de ses tissus morts, puis des détritus de l'humus, sans chercher de nouvelle plante vivante.

C'est ainsi qu'une ceinture de prés verdoyants entoure impunément les zones infestées. Celles-ci répondent à des gîtes de ponte irrégulièrement répartis, suivant les hasards qui ont abattu sur le sol les nuées de tipules fécondées (mais cependant de préférence dans les versants nords des vallées).

Dès la sortie de l'hiver les ravages sont commis, et la pousse printanière limite l'étendue du dégât qui ne se modifiera plus guère désormais. Par conséquent la larve est surtout offensante dans sa période de croissance (d'octobre à mai) et par suite dangereuse pour les plantes hibernantes où à racines vivaces. Ceci explique que les herbes des prairies en soient le gîte d'élection.

Au contraire les semis de printemps fournissant des racines tardives sont moins exposés, car la larve fixée dans son premier habitat est déjà moins active en mai-juin, attendant la nymphose.

Le diagnostic de l'espèce, quelquefois malaisé pour les larves, se tire ici, outre les caractères zoologiques de l'armature buccale puissante, du nombre de segments, et de l'aspect des téguments, de la présence dans l'intestin de 3 grégarines parasites : *Gregarina longa*, *Hirmocystis ventricosa*, *Actinocephalus tipulæ* dont le commensalisme constant est spécifique de *Tipula oleracea*.

Ces grégarines se trouvent au milieu de débris de racines, de particules d'humus et de quelques tissus verts, aliments habituels de la larve.

Prophylaxie. — Les procédés de destruction sont inutiles puisque la larve est appelée à disparaître d'elle-même des champs contaminés, par sa transformation en août en insecte ailé; — et tardifs, puisqu'ils ne pourraient intervenir que lorsque les dégâts sont commis ; — et limités.

La seule utilisation pratique contre le mal consiste à enterrer profondément, par le labour, le gazon parasité, à la sortie de l'hiver, et faire des semis en mars-avril. — Nous avons vu des champs d'avoine et de blé de mars s'élever à la place des prairies détruites, sans aucun dommage, les larves restant gîtées à 40 centimètres sous le sol, dans la touffe d'herbe enterrée.

De l'anesthésie générale par injection intraveineuse de vapeurs d'éther,

par M. Descarpentries et E. Duvillier.

Les recherches de M. M. Nicloux ont enrichi l'étude de l'anesthésie de nombreuses et importantes données concernant la teneur du sang en agent anesthésiant durant la narcose (1); mais l'anesthésie par injection intraveineuse de vapeurs anesthésiques n'a, croyons-nous, jamais été employée.

Nous devions nous assurer d'abord que cette injection de vapeurs anesthésiantes pouvait se pratiquer sans entraîner la mort, soit par action immédiate, soit par effet secondaire et sans déterminer de lésions. Nos expériences tendent à prouver qu'il en est bien ainsi, aux seules conditions que les vapeurs soient injectées d'une façon aseptique et à une température voisine de celle du corps.

C'est pour nous conformer à cette condition que nous n'avons employé que l'éther dont le point d'ébullition (34°5) est voisin de la température du corps.

Cette anesthésie est facile à conduire; en voici la technique opératoire : on prend un tube gradué muni d'un bouchon à une tubulure que l'on raccorde par un tube en caoutchouc épais à un embout s'adaptant sur une canule à injection intraveineuse. Le tube est rempli d'éther et plongé dans un récipient contenant de l'eau chaude à 45 à 50 degrés. L'ébullition de l'éther se produit, les vapeurs chassent l'air et l'on adapte l'embout à la canule préalablement placée dans une grosse veine (saphène ou fémorale); les vapeurs passent dans le courant sanguin en produisant un gargouillement plus ou moins marqué, suivant leur débit.

Mieux vaut recouvrir la tête de l'animal; car l'élimination par les poumons est tellement rapide que l'anesthésie, sans cette précaution, est difficilement obtenue. Les phénomènes de la narcose se produisent successivement : on lit sur la graduation du tube la quantité d'éther évaporé : il faut, en général, autant de centimètres cubes d'éther que l'animal pèse de kilogrammes pour obtenir le sommeil; cette dose n'a cependant rien de fixe. Pour diminuer la production des vapeurs, on retire le tube du récipient : pour l'arrêter, on enlève l'embout de la canule. Le réveil, en ce cas, est extrêmement rapide.

Nous avons pu produire l'anesthésie de nombreuses fois sur le même animal à quelques jours d'intervalle; nous n'avons observé aucun symptôme qui eût pu nous faire croire à des lésions organiques : nous nous sommes servi, à plusieurs reprises, de la même veine sans provoquer de thrombose.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906-1907.

L'anesthésie par injection intraveineuse de vapeurs d'éther nous semble réaliser certains avantages : 1° le dosage de l'agent anesthésique se gradue très aisément; 2° on laisse libre la principale voie d'élimination des vapeurs anesthésiques, ce qui permet de parer très rapidement au danger.

Il est à remarquer aussi que ce genre d'anesthésie n'abaisse pas la température; ce fait concorde avec ce que l'un de nous a récemment remarqué durant l'anesthésie générale par l'inhalation de vapeurs chaudes d'éther.

Enfin, en chirurgie, elle permettrait de faciliter les opérations portant sur la partie supérieure du corps.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lille.*)

Présence simultanée de l'urée et de l'uréase dans le même végétal,

par R. Fosse.

I. — On connaît depuis longtemps l'hydratation qu'éprouve l'urée, dans les milieux d'origine animale (Vauquelin 1824, Jaquemart), sous l'influence des micro-organismes (Pasteur 1860, van Tieghem) ou de leurs sécrétions diastasiques (Musculus 1878, Miquel, Beijerinck, Leube, Zaksch, etc.).

Beaucoup plus récente est la découverte par Shibata (1) (1904) et Takeuchi (2) (1909) de l'uréase dans le monde végétal.

L'*Aspergillus niger* (Shibata) ; diverses variétés de Soja (graine et plantule), les semences de haricot, d'avoine, de riz, de sarrasin, de melon (Takeuchi) ; les pousses de froment [Kiesel (3)] ; la graine de robinia [Zemplen (4)] et de ricin [Falk (5)] renferment de l'uréase.

Nous avons de notre côté constaté que de nombreux végétaux, parmi lesquels nous citerons le sainfoin, le mélilot, le trèfle, le pin, la carotte, le chanvre (graines), l'*amande de l'amygdalus communis*, hydrolysent l'urée, en présence de chloroforme à la température ordinaire ou à 45 degrés.

(1) Shibata Hofmeister. *Beiträge*, t. V, 1904, p. 384.

(2) Takeuchi. Application de l'uréase à la fabrication du sulfate d'ammoniaque aux dépens de l'urée de l'urine. *Chemisches Zentralblatt,* 1909, t. II, p. 635. *Journal coll. agric.* Tokyo, t. I, II, p. 14. *Chemische Zeitung*, t. XXXV, p. 408. *Chemisches Zentralbl.*, 1911, t. I, p. 1530.

(3) Kiesel. *Chemisches Zentralbl.*, 1912, t. I, p. 358.

(4) Zemplen. *Ibid.*, 1912, t. II, p. 877.

(5) Falk. *Ibid.*, 1913, t. I, p. 1527.

II. — D'après Takeuchi, Armstrong et Horton (1) l'uréase du Soja, douée d'un caractère sélectif très net, agit seulement sur l'urée et non sur d'autres substances, même lorsqu'elles possèdent une constitution très voisine de l'urée (urées mono et bisubstituées).

De quelle utilité peut être l'uréase pour la cellule végétale ? *Il ne nous semble pas douteux que son rôle, jusqu'ici insoupçonné, consiste précisément à transformer en ammoniaque, éminemment assimilable, l'urée créée par la plante ou empruntée au milieu ambiant.*

Si cette explication, qui se présente immédiatement à l'esprit, n'a pas encore été proposée, c'est qu'on ne connaissait guère, avant nos recherches, l'existence de l'urée dans les végétaux.

Les animaux ne sont pas, cependant, les seuls êtres vivants capables de produire l'urée, cette faculté appartient aussi à des plantes rudimentaires ou d'organisation élevée.

Nous avons, en effet, déjà établi que la carbamide, dont la présence dans le règne végétal n'était connue que chez quelques champignons (Bamberger et Landsiedl, Gaze, Goris et Mascré) peut être identifiée dans les individus qui suivent (2) : *Moisissures développées aseptiquement sur milieu Raulin* : *Aspergillus niger*, *Penicillium glaucum*.

Végétaux issus de la terre : endive, épinard, chicorée, laitue vireuse, carotte, pomme de terre, potiron, melon, chou-fleur, navet, petit pois (graines fraîches), haricot vert, pourpier.

Graines à l'état de repos : blé, maïs, petit pois.

Plantules cultivées sur l'eau de la ville : gazon, blé, seigle, orge, maïs, soleil, betterave, fève des marais, féverolle, fève naine, trèfle incarnat, luzerne, petit pois, lentille, haricot à rames, gesse, potiron.

Plantule et plante adulte cultivées aseptiquement par la méthode Mazé : maïs.

III. — D'après ce qui précède, l'*Aspergillus* et les pousses de blé contiendraient à la fois de l'urée et de l'uréase, les semences de haricot et de trèfle hydrolyseraient l'urée, corps inclus dans leur plantule.

Le même végétal peut-il être le siège des deux phénomènes inverses de formation et de destruction de l'urée ?

Il est facile de démontrer qu'il en est ainsi, par deux expériences exécutées sur le même individu, pris au même point de son développement.

Végétaux inférieurs. — Formation et hydrolyse de l'urée par l'Aspergillus niger. a) La présence de l'urée a été de nouveau caractérisée à deux reprises dans son suc d'expression, par la méthode déjà décrite.

(1) Armstrong et Horton. *Ibid.*, t. II, p. 1034.

(2) R. Fosse. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLV, p. 851 ; t. CLVI, p. 263, 567, 1913.

b) 1 gramme de mycélium, de la même culture aseptique, contenant 65,6 p. 100 d'eau hydratée en présence de $CHCl^3$, 0 gr. 06 d'urée environ après six heures à 46 degrés. L'urée n'est pas altérée par le champignon préalablement porté à l'autoclave.

Végétaux supérieurs. — Formation et hydrolyse de l'urée par la plantule du petit pois (prince Albert) âgée de quatorze jours (1).

a) L'urée dixanthylée a été isolée sans peine du suc d'expression, centrifugé et additionné de xanthydrol, provenant de cette plante broyée avec de l'acide acétique.

b) Le suc d'expression centrifugé (5 c. c.) du même lot de plantules est additionné de son volume de liqueur d'urée à 1 p. 100 et de chloroforme (1 c.c.). Au bain d'eau, en vase clos à 44 degrés, le mélange devient alcalin et l'on constate la disparition d'une quantité d'urée égale à 0 gr. 015 après 15 h. 30 et à 0 gr. 039 après 39 h. 30. L'urée n'est nullement attaquée dans une expérience témoin, effectuée avec du suc bouilli.

Formation et hydrolyse de l'urée par la plantule du Soja hispida *à grain jaune âgée de trente-cinq jours* (1).

a) Un poids de 150 grammes de plante conduit à une quantité d'uréine largement suffisante après sa cristallisation pour permettre de déterminer plusieurs fois sa fusion-décomposition.

b) Le même végétal, broyé et mêlé à une solution d'urée en présence de $CHCl^3$, lui communique une forte réaction alcaline en moins d'une heure à 44 degrés. Le mélange formé par cette plantule broyée (4 grammes), une liqueur d'urée à 5/1.000 (10 c. c.) et du chloroforme (1 c. c.) ne contenait plus qu'une trace indosable d'urée après 5 heures à 44 degrés. En répétant la même expérience avec la plante chauffée à l'autoclave, la mixture n'acquiert pas la moindre réaction alcaline et l'on retrouve la totalité de l'urée mise en réaction.

Anomalie vasculaire rare.

Abouchement d'une veine pulmonaire — la supérieure droite — dans la veine cave supérieure ; communication interventriculaire,

par Georges Gérard.

La malformation que je rapporte a été rencontrée sur un sujet féminin, mort à l'âge de soixante-dix ans à l'asile d'aliénées de Bailleul.

La plupart des vaisseaux de la base : crosse de l'aorte, artère pulmonaire et ses branches, ligament artériel, sont normaux, ainsi que la portion terminale de la veine cave inférieure.

La *veine cave supérieure* est normale dans sa situation, sa direction,

(1) Privée de ses feuilles cotylédonaires, cultivée sur l'eau de la ville, à la lumière, à la température ordinaire, en cristallisoir couvert d'une plaque de verre.

ses rapports, sa terminaison, mais anormale par ses affluents. Formée en haut par la réunion des troncs veineux innominés, elle descend jusqu'à l'oreillette droite. Sa longueur égale 8 centimètres, dont 4 centimètres en dehors du péricarde.

Sa première portion, extrapéricardique, large de 15 millimètres, reçoit : 1° comme normalement, la grande azygos par sa face postérieure ; 2° immédiatement au-dessous de la terminaison de cette veine, et, par son flanc droit, la veine pulmonaire supérieure droite, large de 24 millimètres à sa terminaison.

Sa deuxième portion, se recouvrant du péricarde viscéral, augmente brusquement de volume — son diamètre atteint alors 20 millimètres.

Les veines pulmonaires droites sont au nombre de trois.

La *veine pulmonaire droite supérieure* occupe la partie supérieure du hile ; volumineuse, mais courte — 1 centimètre — elle s'évase vers sa terminaison en entonnoir aplati. Elle est formée par la confluence de trois branches principales : une interne, verticalement descendante, volumineuse ; une antérieure, grêle ; une inférieure, transversale.

Les deux autres veines pulmonaires droites débouchent dans l'oreillette gauche. La moyenne, de faible volume, émane de la partie inférieure du lobe supérieur et du lobe moyen. L'inférieure, sous-jacente et parallèle à la précédente, est formée par la confluence de quatre rameaux inégaux.

(Les veines pulmonaires gauches, au nombre de deux, ne présentent rien de particulier.)

Le cœur n'est pas hypertrophié.

L'oreillette droite est dilatée, mais ses parois ont leur épaisseur habituelle. Valvule d'Eustachi normale ; valvule de Thébésius dilacérée par largeur excessive du sinus coronaire à sa terminaison. La fosse ovale, de dimensions normales, est par contre extrêmement lâche, se soulevant à la façon d'un ballonnet. L'orifice auriculo-ventriculaire est normal.

Le ventricule droit est dilaté ; ses parois sont légèrement hypertrophiées ; ses piliers, très développés, plus distants l'un de l'autre que de coutume ; la bandelette ansiforme, rudimentaire.

La cloison interventriculaire est percée : cet *orifice interventriculaire*, allongé en boutonnière suivant le grand axe du cœur, est situé à 20 millimètres au-dessous de la valvule sigmoïde postéro-externe de la pulmonaire. Sa longueur atteint 8 millimètres ; sa largeur est suffisante pour admettre une grosse sonde cannelée. En l'examinant par le ventricule gauche, la communication interventriculaire apparaît entre les colonnes charnues de la cloison, à 4 centimètres environ de la pointe du cœur.

L'oreillette gauche est de forme et de dimensions normales. J'ai dit qu'elle recevait quatre veines pulmonaires : les deux de gauche ; deux

de droite, la moyenne et l'inférieure. De ses quatre orifices, trois ont leurs dimensions normales : ce sont les deux gauches et l'inférieur droit ; le quatrième est beaucoup plus étroit : disposition due au faible volume de la veine pulmonaire moyenne droite.

Je n'ai trouvé, en faisant la bibliographie de la question, que 5 cas analogues : un de Meckel (1820), un d'Albini (1867), deux de Grüber (1876 et 1885), un de Gegenbaur (1880). Ces observations sont exactement superposables à la mienne quant à l'origine, la situation et la terminaison de la veine pulmonaire droite supérieure dans la veine cave supérieure. Mais aucune d'elles ne mentionne l'existence d'un orifice interventriculaire. Albini mentionne dans son observation l'existence de deux orifices interauriculaires, l'un supérieur, petit et à peu près circulaire ; l'autre antérieur et inférieur, répondant au *foramen ovale* et ayant sa forme.

L'anomalie rapportée est tout à fait compatible avec la vie. Elle a été notée plusieurs fois sur des adultes vigoureux. Le cas qui m'est propre n'avait jamais provoqué aucun trouble circulatoire, et n'avait aucunement attiré l'attention des médecins qui avaient eu l'occasion de suivre le sujet, à l'asile de Bailleul, depuis le 8 décembre 1873, date de son entrée, jusqu'au 21 décembre 1911, date de sa mort. « On peut penser, dit Gegenbaur, que l'abouchement d'une veine pulmonaire dans la veine cave est capable d'augmenter l'apport du sang ; mais cette même quantité de sang est distraite de la circulation générale à intervalles réguliers : la quantité totale de sang veineux est moindre qu'à l'état normal, et il y a ainsi compensation pour la masse de sang qui arrive au cœur droit. » Pour ma part, cependant, je ne puis m'empêcher de considérer la communication interventriculaire comme un orifice de compensation.

Enfin, il me semble impossible de fournir une explication embryologique quelconque, capable d'interpréter la production de la malformation.

Sur l'acétonurie du jeune chez les enfants,

par E. Lambling et A. Boulois.

On sait que le jeûne total, ou plus simplement le jeûne hydrocarboné, c'est-à-dire l'ingestion de rations exemptes d'hydrates de carbone, produisent chez l'homme bien portant une acétonurie qui ne le cède en rien, comme intensité, à celle des diabétiques (jusqu'à 42 gr. 8 d'acide acétonique dans l'urine des vingt-quatre heures, au 3e jour, dans une expérience de Forssner sur lui-même, avec ingestion de grandes quantités de graisse). En même temps, on observe des signes non équivoques

d'intoxication (malaises, vomissements, albuminurie) (1). Chez le nourrisson soumis au jeûne total, ces accidents présentent encore plus vite un caractère alarmant, et la forte acidose produite par le jeûne est révélée notamment par ce fait que, déjà au 3e jour d'inanition, l'ammoniaque urinaire représente 25 p. 100 de l'azote total au lieu de 7 p. 100 (1er jour) (L. F. Meyer et L. Langstein) (2). Nous avons eu l'occasion d'observer ces effets du jeûne chez un garçonnet de six ans et demi, que des crises d'hyperchlorhydrie avec vomissements répétés et inanition prolongée mettaient fréquemment en état d'inanition totale. Il nous a paru intéressant d'étudier chez cet enfant l'intensité de l'acétonurie depuis le début de l'inanition jusqu'au moment où l'alimentation habituelle pouvait être rétablie complètement.

On ne donnera pas ici l'histoire clinique du cas en question, dont le détail sera exposé ailleurs, et l'on se bornera à noter que, lorsque au début de la crise l'estomac s'est débarrassé de son contenu, les vomissements qui suivent sont aqueux, incolores, transparents, et qu'ils renferment environ 2 p. 1.000 d'acide chlorhydrique, dont environ la moitié à l'état libre. Pas d'acides organiques; pas d'acétone, ni d'acide acétylacétique. Une seule fois, alors que les premiers vomissements s'étaient montrés exempts d'acétone, et que l'acétonurie était à son maximum, un vomissement subséquent a donné faiblement la réaction de l'acétone. Il ne s'agissait donc pas de vomissements acétoniques. Visiblement l'acétonurie n'a été qu'un phénomène surajouté par l'effet du jeûne.

Le travail a consisté à doser dans l'urine des vingt-quatre heures, recueillie chaque jour dès le début de chaque crise, l'acétone totale (3), c'est-à-dire l'acétone préformée et celle qui sort pendant le dosage de l'acide acétylacétique. Ce résultat a été exprimé dans le tableau ci-après en grammes d'acide acétylacétique pour 1.000 c.c. (3e colonne) et pour vingt-quatre heures (4e colonne). Pour l'acide β-oxybuturique, on s'est borné, l'urine étant toujours restée exempte de glucose, à noter la déviation polarimétrique à gauche que présentait l'urine et qu'il est licite de rapporter à la présence de cet acide (5e colonne). Enfin on a dosé chaque fois l'azote total d'après Kjeldahl, et ces poids d'azote, multipliés par le facteur 6,25, ont donné le nombre de grammes d'albumine détruits par jour (6e colonne). Le tableau ci-après résume les résultats obtenus pendant trois crises assez rapprochées l'une de l'autre, à savoir du 20 au 29 avril, du 2 au 10 mai et du 1er au 9 juin.

Les dates en caractères gras indiquent chaque fois les jours où l'alimentation a été reprise.

(1) Forssner. *Skand. Arch. f. Physiol.*, t. XXII, p. 349, 1909, et t. XXIII, p. 305, 1910.

(2) L. F. Meyer et L. Langstein. *Jahresb. f. Kinderheilk.*, t. LXIII, p. 30, 1906. — Voy. aussi Landergreen, cité d'après A. Gigon, *Ergebn. d. inn. Med. und Kinderheilk.*, t. IX, p. 286, Berlin, 1912.

(3) Le dosage a été fait d'après le procédé décrit par Embden et Schmitz dans : E. Abderhalden, *Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden*, t. III, p. 912. Berlin, 1910.

DATES	VOLUME d'urine en 21 heures.	ACÉTONE totale p. 1000.	ACÉTONE totale par 24 h.	DÉVIATION polarimétrique.	ALBUMINE détruite en 24 heures.
Avril.					
20-21	150 (?)	—	—	Nettement à gauche.	—
21-22	380	2,96	1,12	Id.	34,25
22-23	250	1,94	0,48	Id.	37,31
23-24	164	1,69	0.28	Id.	27,68
24-25	345	0,44	0,15	Id.	22,62
25-26	316	0,40	0,13	Id.	26,12
26-27	343	0,11	0,04	Id.	24,56
27-28	320	0	0	0	25,56
28-29	380	0	0	0	24,06
Mai.					
2-3	60 (?)	—	—	0	—
3-4	770	0,22	0,17	0	21,56
4-5	375	0,21	0,08	0	15,87
5-6	120	0,01	0,005	0	17,93
6-7	590	Traces.	Traces.	0	19,87
7-8	620	0	0	0	25,00
8-9	—	—	—	0	—
9-10	665	0	0	0	30,81
Juin.					
1-2	100	1,26	0,13	0	9,69
2-3	350	2,57	0,90	1°2′	46,25
3-4	163	1,39	0,23	0°26′	26,56
4-5	152	1,26	0,19	0°18′	25,31
5-6	126	0,47	0,06	0°10′	20,12
6-7	395	0,07	0,03	0°4′	19,00
7-8	500	Traces.	Traces.	0	19,87
8-9	521	0	0	0	23,42

On voit, d'abord, par ces tableaux que vingt-quatre heures de jeûne ont, en général, suffi pour installer l'acétonurie, et que celle-ci a été promptement assez intense.

En second lieu, cette excrétion des deux acides acétoniques — la réaction de l'acide acétylacétique a toujours accompagné celle de l'acétone — s'est prolongée pendant un grand nombre de jours, en dépit de la reprise de l'alimentation. On sait que chez l'adulte, en état d'acétonurie du jeûne hydrocarboné, l'ingestion d'environ 60 grammes d'hydrates de carbone par jour suffit pour faire redescendre très rapidement (en deux ou trois jours) l'acétonurie aux traces normales. Or, lors de la crise du 20 avril, par exemple, l'enfant a reçu, le 22 avril, environ 21 grammes, et, le 23 avril, environ 40 grammes d'hydrates de carbone, puis les jours suivants encore davantage, ce qui représenterait donc, toutes proportions gardées, une dose largement suffisante pour annuler rapidement l'acétonurie du jeûne d'un adulte, et cependant l'acétone et les acides acétoniques n'ont disparu que cinq jours après.

Enfin, au début des deux crises du 1er avril et du 1er juin, on a assisté à un gaspillage d'azote manifeste. Le 2 juin, on s'est expliqué ce phénomène parce que, ce jour-là, la température est montée brusquement à 38°9, pour redescendre le lendemain à la normale, mais rien de semblable n'a été remarqué les 21 et 22 avril, où la quantité d'albumine s'est élevée au chiffre considérable de 34 et 37 grammes en vingt-quatre heures, alors qu'en période d'alimenta-

tion normale et de bonne santé, cet enfant détruit habituellement 25 grammes d'albumine par jour. Il y a donc eu évidemment une cause toxique qui est entrée en jeu pendant ces quelques jours.

Il nous semble donc que l'on peut conclure de ce qui précède que la diète hydrique (c'est-à-dire le jeûne absolu) lorsqu'on la prolonge pendant plusieurs jours chez des enfants de cet âge, atteints de vomissements répétés, peut surajouter à la maladie traitée un empoisonnement acétonique et peut-être aussi une azoturie toxique, qui aggravent évidemment la situation. Et peut-être même cette acétonurie entretient-elle le symptôme que l'on veut surtout combattre, c'est-à-dire le vomissement, car les auteurs, qui ont provoqué, en opérant sur eux-mêmes, des acétonuries intenses par jeûne hydrocarboné, signalent régulièrement, comme symptôme concomitant, des malaises et des vomissements.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 JUIN 1914

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

(Séance du 30 avril 1914.)

(Séance du 14 mai 1914.)

(Séance du 28 mai 1914.)

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. L. Martin, Vice-Président,

Peut-on attribuer l'action anticomplémentaire de certains sérums a la présence d'un antigène et de l'anticorps correspondant?

par A. Calmette et L. Massol.

Au cours de la pratique de la réaction de Bordet-Gengou, on rencontre des sérums qui, à eux seuls, dévient le complément sans le concours d'antigène. A. Besredka et F. Jupille ont observé cette propriété en étudiant la réaction de déviation chez le cobaye tuberculeux, et l'ont attribuée à la présence simultanée de l'antigène et de l'anticorps dans le sérum de cet animal.

Nous avons pu constater que cette réaction est exceptionnelle si l'on a le soin d'employer des hématies fortement sensibilisées. Il nous a, cependant, paru intéressant d'étudier la propriété dont il s'agit en préparant artificiellement des mélanges d'antigène, d'anticorps et d'alexine. Voici nos expériences :

A. — *Le sérum et l'antigène sont employés en quantités équivalentes* (quantités déterminées par leur pouvoir de fixation vis-à-vis de l'alexine).

1° *L'alexine (sérum frais de cobaye) employée en excès.* — Nous pouvons, en effet, admettre qu'il reste toujours, dans le sérum de l'animal envisagé, de l'alexine en excès, ainsi qu'on le constate au cours des diverses infections.

Effectuons donc un mélange d'antigène, d'anticorps tuberculeux connus et d'alexine en excès dans les rapports suivants :

0,5 d'antigène, 0 c.c. 5 d'anticorps et 0 c.c. 1 d'alexine dont la dose minima hémolytique est de 0 c.c. 01. Nous le porterons une heure à 37 degrés, 30 minutes à 56 degrés, et nous déterminerons ensuite son pouvoir fixateur en présence d'alexine pendant une heure à 37 degrés. Voici résumée l'expérience avec ses témoins :

		ALEXINE fixée.
Témoins.	1° (Sérum et antigène (fixation-témoin)	0 c.c. 06
	2° (Sérum + antigène), 1 h. à 37°, avant de déterminer la fixation	0 c.c. 06
	3° (Sérum + antigène), 1 h. à 37°, et 30 m. à 56°, avant de déterminer la fixation	0 c.c. 06
Expérience.	4° (Sérum + antigène + alexine), 1 h. à 37°, avant de déterminer la fixation	0 c.c. 00
	5° (Sérum + antigène + alexine), 1 h. à 37°, et 30 m. à 56°, avant de déterminer la fixation	0 c.c. 01

En présence d'un excès d'alexine, hypothèse toujours réalisée dans l'organisme vivant, le complexe antigène + anticorps se sature (4 degrés) et ne peut récupérer (5 degrés) par le chauffage à 56 degrés (qui détruit l'alexine) la propriété de fournir une réaction de déviation positive. Les expériences témoins (2 et 3 degrés) montrent, en outre, que les diverses manipulations effectuées sont incapables, en l'absence de l'alexine, de faire disparaître la propriété fixatrice du complexe antigène + anticorps.

2° *L'alexine n'est pas en excès dans le mélange.* — On prépare trois mélanges (A, B, C) : antigène, anticorps et alexine, où cette dernière est utilisée à doses de plus en plus faibles. Après une heure à 37 degrés, on recherche la fixation que peuvent fournir à nouveau ces mélanges chauffés ou non à 56 degrés.

	MÉLANGES					
	A		B		C	
Alexine initiale.	0 c.c. 2		0 c.c. 1		0 c.c. 05	
	Tel.	Chauffé à 56°	Tel.	Chauffé à 56°	Tel.	Chauffé à 56°
Alexine fixée.	0	0 c.c. 01	0 c.c. 015	0 c.c. 02	0 c.c. 035	0 c.c. 04

Pour qu'un sérum emprunte sa valeur anticomplémentaire à la présence de l'antigène et de l'anticorps, il est donc nécessaire d'admettre que son pouvoir alexique est nul, ce qui se produit seulement pour les mélanges B et C, et cette hypothèse n'est jamais vérifiée dans l'organisme vivant. On constate, en outre, que le chauffage à 56 degrés n'augmente la fixation que de très peu par rapport au mélange non chauffé : la partie du complexe antigène + anticorps qui a réagi avec l'alexine primitivement introduite a perdu ses propriétés fixatrices, et la fixation observée est, par suite, due à l'autre partie du complexe qui n'était pas entrée en réaction grâce au manque d'alexine.

B. — *L'anticorps est en excès sur l'antigène.* L'expérience est conduite comme précédemment. Après chauffage à 56 degrés, l'addition d'anticorps est sans effet. L'antigène introduit primitivement, se trouvant en présence d'un excès d'anticorps et d'alexine, perd la propriété de réagir une seconde fois. La quantité d'anticorps qui entre en jeu pour la fixation après passage à 56 degrés est au plus égale à celle qui se trouve en excès par rapport à l'antigène.

C. — *L'antigène est en excès sur l'anticorps.* Après chauffage à 56 degrés, l'addition d'anticorps permet d'obtenir une fixation moins nette cependant que dans le cas précédent. L'addition d'antigène est sans effet appréciable.

Des expériences témoins avec l'antigène ou l'anticorps seul, mis en

présence d'un excès d'alexine, démontrent qu'après chauffage à 56 degrés, ces composés réunis conservent intactes leurs propriétés fixatrices.

D. — Dans une dernière expérience, nous avons constaté que le complexe antigène + anticorps, mis en contact axec un excès d'alexine et porté immédiatement à 56 degrés, est incapable de fixer de nouveau l'alexine. Cependant, d'après ce que nous savons (1) de l'influence du temps de contact sur la fixation, l'alexine n'est pas détruite : elle n'est qu'incomplètement liée, puisque le couple hémolytique permet de la mettre en évidence au début de la réaction de fixation. Le complexe antigène + anticorps a donc perdu sa propriété de dévier à nouveau le complément, bien que ce dernier ne soit pas à ce moment détruit, puisqu'il peut encore entrer en jeu pour produire l'hémolyse.

En résumé : 1° L'action anticomplémentaire d'un sérum ne paraît en aucune manière résulter de la présence simultanée de l'antigène et de l'anticorps, qui peuvent se saturer d'alexine, puisque cette dernière est toujours en excès dans l'organisme vivant.

2° Dans un sérum qui renferme à la fois de l'antigène et des anticorps correspondants, la réaction de Bordet-Gengou ne décèle que l'excès d'antigène ou l'excès d'anticorps.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Détermination des meilleures conditions de temps et de température pour la fixation de l'alexine,

par L. Massol.

I. — *Influence de la température sur la fixation.* — Le sérum et l'antigène tuberculeux, préalablement étudiés, sont employés à doses équivalentes et en présence de doses variables d'alexine. Nous laissons le temps fixe (une heure de contact avec l'alexine) et nous portons les tubes au bain-marie à 30, 35, 40 et 45 degrés (2). Après une heure, nous ajoutons le sérum hémolytique et les hématies et nous plaçons les tubes une heure à 37 degrés. Des tubes témoins avec l'antigène, le sérum et l'alexine seule sont soumis aux mêmes conditions. Voici les résultats :

(1) A. Calmette et L. Massol. *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1914.

(2) Nous ferons remarquer qu'en plaçant les tubes au bain-marie, l'équilibre de température est atteint environ en 2-3 minutes; à l'étuve, à 37 degrés, ce résultat n'est atteint qu'en 25 à 30 minutes.

	VOLUMES D'ALEXINE DONNANT L'HÉMOLYSE EN PRÉSENCE DE				DOSES MINIMA hémolytiques déviées.
	Sérum + antigène.	Sérum seul.	Antigène seul.	Alexine seule.	
A 30°	0 c.c. 08	0 c.c. 01	0 c.c. 01	0 c.c. 008	9 »
A 35°	0 c.c. 10	»	»	0 c.c. 008	11,5
A 40°	0 c.c. 14	»	»	0 c.c. 009	14,5
A 45°	0 c.c. 16	»	»	0 c.c. 010	15,0

La fixation augmente donc avec la température jusqu'à 40 degrés environ. De 40 à 45 degrés, l'augmentation de fixation tient surtout à l'atténuation de l'alexine, puisque l'augmentation de fixation n'est représentée que par une demi-dose minima hémolytique. Dans la pratique, il est donc inutile de dépasser 40 degrés.

II. — *Influence du temps de contact à l'étuve à 37 degrés.* — Bordet et Gengou, dans leurs premières expériences, laissaient les tubes 5 heures à la température du laboratoire. D'autres expérimentateurs ont adopté 1 heure ou 2 heures à 37 degrés. Nous donnons ci-dessous nos résultats depuis 30 minutes jusqu'à 3 heures.

	VOLUMES D'ALEXINE DONNANT L'HÉMOLYSE EN PRÉSENCE DE			
	Sérum + antigène.	Sérum seul.	Antigène seul.	Alexine seule.
Après 30 minutes. .	0 c.c. 04	0 c.c. 01	0 c.c. 01	0 c.c. 007
Après 1 heure . . .	0 c.c. 08	»	»	0 c.c. 008
Après 1 h. 30 . . .	0 c.c. 10	»	»	0 c.c. 008
Après 3 heures. . .	0 c.c. 18	»	»	0 c.c. 008

La fixation augmente donc avec le temps et, pour rendre la réaction plus sensible, on a intérêt à prolonger le temps de contact.

Nous avons poursuivi l'expérience en ayant recours au bain-marie à 37 degrés, de façon à éviter la perte de temps du début. Dans ces conditions, on constate que, de 3 à 4 heures, la fixation n'augmente que de 2 p. 100; on peut, par suite, admettre que le maximum s'obtient après 3 heures de contact. Après 1 heure et 2 heures, la fixation est respectivement égale à 70 et 90 p. 100 de ce qu'elle est après 4 heures. Dans la pratique de la réaction, il n'est donc pas nécessaire de dépasser 2 heures au bain-marie ou 2 h. 30 à l'étuve, puisque l'équilibre de température n'est atteint qu'après 25 à 30 minutes de séjour.

En résumé, l'optimum de fixation pour notre matériel d'expérience peut se réaliser après un temps de contact de 2 heures à 37-40 degrés.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

L'hypertrophie des capsules surrénales, au cours de la gestation, est-elle sous la dépendance du corps jaune ?

Note de J. Watrin, présentée par A. Prenant.

Les différents auteurs qui ont étudié les capsules surrénales au cours de la grossesse ont conclu unanimement à leur hypertrophie.

La plupart de ceux qui ont envisagé les causes de cette hypertrophie l'ont rapportée à la fonction antitoxique des capsules surrénales, fonction établie, du reste, indiscutablement par les recherches de Brown-Séquard, d'Abelous, de Charrin et Langlois, de Roux, d'Yersin, d'Openheim et Loeper, de Bernard et Bigart, et de da Costa.

Ces biologistes ont, en effet, déterminé par des intoxications expérimentales tous les signes d'une suractivité réactionnelle de ces glandes : hypervascularisation, divisions mitotiques et amitotiques, augmentation de l'ergastoplasme, de la graisse et du pigment, autant de caractères que Guieysse, Mulon, Ciaccio, Delamare, Chirié et d'autres ont constatés au cours de la gestation.

D'autre part, les recherches de Van der Velde, qui démontra la toxicité plus grande de l'urine et du sang chez la lapine gestante, étaient de nature à incriminer le fœtus comme source de cette intoxication. Il n'y a dès lors rien d'étonnant à ce qu'il ait été envisagé comme la cause de l'hypertrophie gravidique des capsules surrénales.

Nous avons de notre côté cherché à connaître le déterminisme de cette hypertrophie et nous avons envisagé successivement les facteurs nouveaux qui interviennent dans un organisme au cours de la gestation ; ils sont au nombre de trois : le corps jaune, le fœtus et le placenta.

Nous ne nous occuperons dans cette note que de ce qui concerne le corps jaune.

Nous avons choisi comme animal d'expériences le lapin, dont la physiologie génitale est bien connue, et utilisé exclusivement des femelles vierges, saines, de sept à dix mois, procédé indispensable pour éviter toute cause d'erreur.

Il est de toute évidence que si l'ovaire joue un rôle dans l'hypertrophie gravidique des capsules surrénales, il le doit non pas à la présence de la glande interstitielle ou des follicules qui préexistent à la gestation, mais

au seul facteur nouveau qui apparaît le jour même de la fécondation, le corps jaune.

Étant donnée l'importance de l'action qu'exerce ce corps jaune sur les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf d'une part, sur la glande mammaire d'autre part, il était possible qu'il eût quelque action sur l'hypertrophie des capsules surrénales.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons soumis nos lapines à des coïts non fécondants, ce qui nous a permis de faire apparaître des corps jaunes dans un organisme neuf et d'éliminer les deux autres facteurs qui peuvent intervenir : le fœtus et le placenta. De tels corps jaunes gestatifs sont semblables en tous points à ceux qui se développent après un coït fécondant. Ils présentent, en effet, avec les mêmes caractères et la même durée, les deux phases que l'on observe dans ces organes pendant la gestation : une première phase ou phase glandulaire qui dure pendant les quatorze jours qui suivent l'accouplement et se caractérise par les signes de l'activité sécrétoire ; une deuxième phase ou phase dégénérative qui commence vers le quatorzième jour, se prolonge pendant une longue durée et au cours de laquelle le corps jaune présente tous les signes d'une atrophie progressive.

Nous avons sacrifié nos lapines à des intervalles réguliers à partir du troisième jour jusqu'au quatorzième jour qui suivait l'accouplement et nous avons enregistré les faits suivants :

A aucun moment de la période d'activité du corps jaune, nous n'avons noté de changement appréciable du côté des capsules surrénales : 1° le poids est resté celui que l'on observe chez une lapine vierge de même âge, c'est-à-dire 0 gr. 32 environ ; 2° l'examen microscopique n'a révélé aucune des modifications que l'on rencontre de très bonne heure dans la gestation et qui sont manifestes déjà au cinquième jour, c'est-à-dire avant l'époque de la fixation de l'œuf : amitoses dans la zone glomérulée, hyperproduction de graisses, formations mitochondriales, vasodilatation intense de toute la couche corticale.

En somme, la série d'expériences que nous avons exécutées montre que l'apparition du corps jaune n'est suivie d'aucune réaction du côté de la capsule surrénale. Nous sommes ainsi amené à conclure qu'au cours de la gestation, l'hypertrophie des capsules surrénales n'est pas déterminée par l'action du corps jaune.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie normale de la Faculté de Médecine de Nancy.*)

Variations de la cholestérinémie au cours d'une infection paratyphique chez le lapin.

Note de E. Gorter et A. ten Bokkel Hinnink,
présentée par A. Netter.

Jusqu'ici, l'étude de la cholestérinémie dans les infections expérimentales chez les animaux n'a pas été faite. Nous nous sommes proposé de combler cette lacune.

Toutes nos expériences ont été faites sur le lapin et les conclusions qui se dégagent de leur étude ne sont valables que pour cet animal. Nous nous sommes servis d'une même culture microbienne — une race virulente de bacille paratyphique B. Tous les animaux ont reçu la même nourriture. Quant à la technique du dosage de la cholestérine, nous avons suivi exactement les indications de M. Grigaut. Plusieurs examens de contrôle avec la méthode de Windaus nous ont démontré l'exactitude de la méthode adoptée.

1° *Chez le lapin normal*, nous avons constaté que la teneur en cholestérine du sang présente des différences importantes d'un animal à l'autre (0,19 à 0,95 gramme par litre, chiffres extrêmes), mais que, chez un même animal, les oscillations sont minimes et n'excèdent en moyenne pas 10 p. 100. Deux lapins qui avaient été vaccinés suivant la méthode de Calmette sur une large surface du dos, et qui pouvaient être considérés comme sujets à une *infection légère*, n'ont pas présenté de variation de leur cholestérinémie.

2° *Au cours d'une infection grave et mortelle*, nous voyons une élévation considérable de la teneur en cholestérine. Chez les animaux qui succombent très vite à l'infection, nous constatons une ébauche de cette élévation, qui se montre d'une façon plus claire chez les animaux morts après trois jours. En groupant les animaux suivant la durée de leur survie après l'injection, nous obtenons le tableau suivant :

Nos de l'animal		XIV	X	I	XII	III	XVII	XV	Cholestérine en grammes par litre de sérum sanguin.
Avant l'injection.		0,44	—	0,63	—	0,42	0,94	0,47	
		0,58	0,62	0,60	0,30	0,42	0,86	0,41	
		0,60	0,50	0,59	0,20	0,53	0,81	0,50	
Après l'injection	1er jour.	0,85 mort.	0,92 mort.	0,55 mat.	1,20	0,57	2,08	0,75	
de 1/100	2e jour.	.....	.....	0,68 soir.	1,50 mort.	0,60	4,0	1,60	
de culture	3e jour.	.....	.....	0,88 mat.	.....	1,76 mort.	4,8 mort.	2,23	
sur plan incliné.	4e jour.	.....	.....	0,99 soir. mort.	.....	.....	.....	4,22 mort.	

3° Si l'*infection* est *moins grave*, et que l'animal, bien que malade, ne succombe pas, on constate le fait remarquable que l'hypercholestérinémie disparaît graduellement et que le taux de la cholestérine redevient normal sans jamais avoir présenté de baisse au-dessous de la normale. Voici les chiffres de 3 animaux, dont l'un a été sacrifié au moment où la courbe de la cholestérinémie commence à fléchir :

Nos de l'animal.	AVANT l'injection.			APRÈS L'INJECTION DE 1/4.000-1/20.000 DE CULTURE												
				1 j.	2 j.	3 j.	4 j.	5 j.	6 j.	7 j.	8 j.	9 j.	10 j.	11 j.	12-13 j.	
XI	—	0,64	0,55	1,20	1,20	1,30	1,50	1,50	1,50	2,25	2,0	2,30	1,90	1,84	Tué.	Cholestér. en gr. par l.
XVI	0,52	0,46	0,54	0,85	1,0	1,33	1,9	1,9	1,77	—	1,5	—	—	1,2	— 0,7	
XVIII	0,44	—	0,45	0,83	1,0	1,4	1,9	1,9	1,66	—	1,57	—	—	1,2	— 0,7	

Pour nous former une idée plus précise de la cause de cette hypercholestérinémie, nous avons répété l'expérience que MM. Troisier et Grigaut ont pratiquée chez le chien : *la surrénalectomie unilatérale.* Après cette opération, nous avons vu une légère augmentation de la cholestérine sanguine, qui persistait quelques jours seulement.

Nos de l'animal.	AVANT L'OPÉRATION					APRÈS L'OPÉRATION							
						1 j.	2 j.	3 j.	4 j.	5 j.	6 j.	7 j.	
II.	0,57	0,54	0,54	0,56	0,62	—	0,71	0,97	0,60	0,56	0,60	0,60	Cholestérine en grammes par litre.
IV b.	0,30	—	—	—	0,25	0,40	0,40	0,40	0,36	0,70	0,40	0,70	

Cette hypercholestérinémie nous semble plutôt attribuable à une infection minime, liée à une inflammation légère de la plaie abdominale, qu'à l'hyperfonction de la glande droite restée en place.

Pour expliquer l'absence d'une hypocholestérinémie, nous avons pensé à la possibilité d'une modification de l'excrétion de la cholestérine, mais une *ligature du cholédoque* a produit un ictère intense avec une très forte hypercholestérinémie.

N° DE L'ANIMAL	AVANT L'OPÉRATION		APRÈS L'OPÉRATION							
?	0,5	0,45	0,75	1,5	0,75	0,85	1,15	— 1,454	— 1,25	— 1,6

Nous avons ensuite tâché de mettre en évidence le rôle des *glandes surrénales*, par un *dosage de la cholestérine* qu'elles contiennent. Les chiffres obtenus, groupés ci-dessous par ordre de gravité de l'infection, ne nous ont permis aucune conclusion nette.

TUÉ ou mort spontanément.	SURVIE en jours.	Nos des animaux.	CHOLESTÉRINE du sérum en grammes par litre.	CHOLESTÉRINE des deux capsules surrénales en milligrammes.	POIDS des surrénales en milligrammes.
Mort spont.	1	XIV	0,85	5,9	360
Mort spont.	1	X	0,92	2,8	280
Mort spont.	2	XII	1,5	10,5	350
Tué.	3	III	1,76	28,3	850
Tué.	3	XVII	4,8	17,95	480
Mort spont.	4	XV	4,22	5,3	480
Tué.	10	XI	1,84	10,2	680

Il convient de remarquer que les chiffres obtenus chez les animaux, qui sont morts pendant la nuit et chez lesquels le dosage n'a été fait que plusieurs heures après la mort, ne sont peut-être pas comparables à ceux obtenus chez ceux qui ont été tués.

Jusqu'ici le *dosage de la cholestérine dans différents autres organes* (foie, rein, poumon, cerveau, muscle) ne nous a pas donné la solution du problème.

En résumé : une infection à bacilles paratyphiques chez le lapin produit constamment une hypercholestérinémie considérable, dont la cause nous reste encore inconnue.

(*Travail du Laboratoire du Professeur Nolen, à Leyde.*)

Thermolabilité de l'amylase pancréatique,

par H. Bierry et J. Larguier des Bancels.

Gramenitzki (1) a montré, en 1910, que la takadiastase reste capable, après chauffage à 100 degrés et plus, de saccharifier l'amidon. Durieux (2), en 1914, a signalé de même la résistance de la sucrase de levure à l'échauffement. Bertrand et Rosenblatt (3), reprenant tout récemment l'étude de ce dernier phénomène, l'ont vérifié et ont établi,

(1) *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. LXIX, p. 286.
(2) *Bull. de la Soc. chimique de Belgique*, t. XXVIII, p. 99.
(3) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 18 mai 1914.

de plus, que seules certaines macérations de levure sont en état de dédoubler la saccharose après chauffage à une température comprise entre 90 et 100 degrés, alors que ces mêmes macérations perdent leurs propriétés diastasiques après chauffage à 80 degrés. On pouvait supposer — et c'est l'hypothèse que Bertrand et Rosenblatt ont avancée — que la sucrase, entraînée par la précipitation des matières protéiques à 80 degrés, se trouve libérée, à une température supérieure, du complexe dans lequel elle était engagée. Il nous a paru intéressant, de ce point de vue, d'examiner les propriétés du suc pancréatique dialysé et de rechercher si cette liqueur, une fois dépouillée de la majeure partie des albuminoïdes qu'elle renferme à l'origine, résiste au chauffage.

L'un de nous a montré avec Giaja et V. Henri (1) que, en dialysant le suc pancréatique contre l'eau distillée, on obtient un liquide inactif, en tant que tel, vis-à-vis de l'amidon, mais que l'addition d'une petite quantité de certains sels, et, notamment, de chlorure de sodium, suffit à régénérer. Le suc préparé de la sorte ne contient plus que des traces d'albuminoïdes. Il ne donne pas la réaction du biuret.

Nous avons opéré sur le suc pancréatique recueilli chez le chien après injection de sécrétine. Le suc, additionné de thymol, est soumis à la dialyse dans des sacs de collodion soigneusement lavés. Débarrassé par filtration des globulines qui précipitent en totalité au bout de quarante-huit heures, il est placé dans des sacs neufs, où il continue à dialyser. Au bout de quelques jours, il ne donne plus avec le nitrate d'argent qu'un trouble à peine perceptible. Chauffé à l'ébullition, il ne présente qu'un louche peu ou pas sensible. Dans ces conditions, il est sans action sur l'empois d'amidon, mais il reprend une partie de ses propriétés caractéristiques en présence de chlorure de sodium.

Nous avons examiné ce suc aux diverses étapes de la dialyse et nous avons pu constater qu'il perd entièrement son pouvoir amylolytique, lorsqu'il a été chauffé à 98 degrés. Que le suc soit salé avant ou après le chauffage, qu'il soit ajouté à l'amidon immédiatement ou après un intervalle variant entre quelques minutes et vingt-quatre heures, encore chaud ou préalablement refroidi, dans tous les cas, le résultat a été le même : les propriétés saccharifiantes de la liqueur disparaissent définitivement lorsque celle-ci a été portée pendant un temps très court à une température voisine de l'ébullition.

Le ferment amylolytique du suc pancréatique ne se comporte donc ni comme la sucrase de la levure, ni comme l'amylase de la taka. Il appartient essentiellement au groupe des ferments thermolabiles.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

(1) Bierry, Giaja et V. Henri. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LX, p. 476. — Bierry et Giaja. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLXIII, p. 300, et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXII, p. 432.

Sur les mouvements amiboïdes des petites cellules de la bourse de Fabricius et du thymus,

par J. Jolly.

On discute encore l'origine et la nature des petites cellules lymphoïdes des follicules de la bourse de Fabricius. Les uns, avec Retterer, les considèrent comme étant toutes d'origine épithéliale; les autres, avec Wenckebach, Schumacher, pensent que seules, les petites cellules de la substance médullaire sont d'origine épithéliale et que celles de la substance corticale sont d'origine mésodermique. Contrairement aux idées de ces auteurs, j'ai montré des faits qui sont en faveur d'une immigration de cellules lymphoïdes dans le bourgeon épithélial médullaire qui constitue ainsi, par l'association des deux sortes d'éléments, un tissu lympho-épithélial. D'après mes observations, ces cellules lymphoïdes sont d'origine mésodermique et formées surtout sur place dans le mésenchyme de la bourse. Mais personne n'a jamais encore constaté *in vitro*, directement, la mobilité de ces petites cellules (1).

Le même problème se pose pour le thymus, pour lequel certains auteurs ont soutenu l'origine épithéliale de petites cellules et même leur nature épithéliale; ce serait donc ainsi, pour certains, des cellules tout à fait différentes des lymphocytes ordinaires. Mais pour le thymus, il existe déjà des expériences positives : Hammar (2), en 1907, a montré la mobilité des petites cellules dans le thymus de la grenouille dissocié dans l'humeur aqueuse. Je ne connais aucune observation concernant les vertébrés à sang chaud.

J'ai choisi de jeunes poulets venant d'éclore et chez lesquels la substance corticale des follicules de la bourse de Fabricius est encore peu développée. En dissociant les follicules, on aura chance d'observer, en majorité, des lymphocytes de la substance médullaire. Ayant recueilli

(1) Retterer voit là une objection contre la théorie de l'immigration : « Ceux qui invoquent l'amiboïsme des lymphocytes hématogènes pour expliquer leur présence dans l'épithélium ont jusqu'à présent négligé de nous indiquer la technique dont ils se sont servis pour constater la marche des lymphocytes par mouvements amiboïdes » (Retterer et Lelièvre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 janvier 1913, p. 184). Il est vrai que Retterer, non seulement rejette l'amiboïsme des lymphocytes, en général, mais nie même qu'il ait été jamais observé : « Jamais observateur n'a pu constater, sur le lymphocyte vivant ou frais, de déformation ni de mouvements amiboïdes » (Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 janvier 1909, p. 80). Ces mouvements existent pourtant et ont été vus et décrits dans le sang, la lymphe et les ganglions.

(2) J. Aug. Hammar. Ueber die Natur des kleinen Thymuszellen. *Archiv f. Anatomie und Physiologie*, An. Abth., 1907, p. 83.

dans une pipette le sang d'un de ces animaux, on attend que le sérum ait transsudé; on sacrifie alors un autre animal, et, ouvrant la bourse de Fabricius avec de fins ciseaux, on enlève un petit fragment de la portion saillante de l'un des plis lymphoïdes. Prélevé ainsi, le fragment contient surtout des follicules et relativement peu de mésenchyme intermédiaire, ce dont on peut s'assurer, du reste, par un examen extemporané au microscope. Le fragment est déposé dans une goutte de sérum, dans une chambre humide, et rapidement dissocié avec des aiguilles. On recouvre d'une lamelle, on lute la préparation et on la porte sous l'objectif, dans

3h.47 3h.48

3h.50 3h.51

Poulet éclos depuis 48 heures. Bourse de Fabricius. Follicules dissociés dans le sérum sanguin. Mouvements de six lymphocytes contigus, observés à la température de 35 degrés. (Grossissement de 500 diamètres.)

une platine chauffante dont la température est progressivement portée jusqu'à 37 à 40 degrés.

Dans une pareille préparation, un grand nombre de lymphocytes se trouvent dissociés dans le sérum. A partir de 25 degrés, leurs mouvements commencent à apparaître avec la plus grande évidence; à partir de 35 degrés, ils sont généralisés au plus grand nombre de ces cellules. Ce sont des changements de forme lents, des allongements, des rétractions, avec émission de pseudopodes, mais en général courts et épais. Ces mouvements, pourtant très faciles à observer, sont beaucoup moins vifs et moins étendus que ceux des leucocytes granuleux du sang et du tissu conjonctif que l'on distingue très bien dans la même préparation, mais naturellement beaucoup plus rares. Les déformations des lympho-

cytes sont moins variées : on n'observe pas d'émission de longs pseudopodes en aiguilles, et le mouvement de translation est peu considérable. Tous ces caractères sont ceux des mouvements des lymphocytes, comme j'ai eu l'occasion de le montrer à plusieurs reprises pour les lymphocytes du sang, de la lymphe et des ganglions (1). Ils rappellent aussi les mouvements lents de certains myélocytes (2). Comme le plus grand nombre des lymphocytes sont ici mobiles, il est vraisemblable que ceux de la substance médullaire et ceux de la substance corticale possèdent cette propriété.

Si ces expériences ne résolvent pas encore l'origine des petites cellules des bourgeons épithéliaux, elles sont nettement en faveur de leur nature lymphoïde et en faveur de l'immigration ; en tous cas, on ne peut plus objecter, comme Retterer, à l'idée de l'immigration l'absence d'amiboïsme des lymphocytes.

Dans le sérum sanguin de ces jeunes poulets, j'ai dissocié, de même, des lobules thymiques, et j'ai pu constater l'amiboïsme des petites cellules thymiques. Les lymphocytes thymiques étaient plus petits et moins vifs que ceux de la bourse de Fabricius ; les mouvements n'existaient que sur un plus petit nombre de cellules. En tous cas, j'ai pu confirmer ainsi, chez les vertébrés à sang chaud, le fait qui avait été montré par Hammar pour le thymus de la grenouille.

Séparation par ultra-filtration de la toxine, de l'hémolysine et de l'agglutinine du venin de *Crotalus adamanteus*,

par L. Michel.

En filtrant du venin de crotale au travers de sacs en collodion de porosité différente, on remarque que les filtrats diffèrent quant aux propriétés ci-dessus énumérées, suivant que les membranes employées sont de texture plus ou moins serrée. Je vais montrer qu'on peut envisager la possibilité d'obtenir par ce moyen le fractionnement des matières auxquelles ces propriétés sont attachées.

Caractéristiques des filtres. — Les membranes employées étaient de 3 types, A, B, C, caractérisées par leur débit d'eau à 18 degrés, qui était respectivement d'environ 10, 1, 01 c.c. par heure et par centimètre carré de surface,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 juin 1902, p. 661, et *Archives de médecine expérimentale*, janvier 1903, p. 54.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 décembre 1901, p. 1069, et *Archives de médecine expérimentale*, janvier 1914, p. 73.

sous la pression de 10 centimètres de mercure (1). Toutes choses étant égales, le débit doit correspondre à la largeur des pores de ces membranes, qui va ainsi en diminuant de A à C.

Préparation des solutions de venin. — On prend une solution de venin à 0,5 gramme p. 1.000 dont des portions ont été filtrées sur les 3 types de membranes. On a ainsi 4 liquides : la solution telle quelle, que nous appellerons *t*, et les solutions que nous appellerons *a*, *b*, *c*, suivant le type de membrane qui a servi à les filtrer.

Toxicité. — On apprécie la toxicité et la variation qu'elle subit par filtration en mesurant l'étendue de l'eschare produite par l'injection sous-cutanée au cobaye de 0,1 c.c. des solutions ci-dessus indiquées. Les eschares obtenues avec la solution *t* et avec la solution *a* étaient tout à fait semblables et d'une étendue d'environ 6 centimètres carrés; elles étaient réduites aux 2/3 dans le cas de *b*, et au 1/3 dans celui de *c*.

Hémolyse et agglutination. — On les a déterminées en faisant agir des doses décroissantes des diverses solutions sur 1 c.c. d'émulsion à 5 p. 100 de globules de lapin. Les essais ont été faits à 38 degrés, et, pour mettre en évidence l'action hémolytique, on les a répétés en y ajoutant une trace de lécithine.

Voici les résultats :

SOLUTION	c.c.^{3} 0,01	c.c.^{3} 0,001
t	Agglutination complète.	Agglutination incomplète.
a	» : traces.	rien.
b	rien.	rien.
c	rien.	rien.
	Globules additionnés de lécithine :	
t	Hémolyse complète.	Hémolyse incomplète.
a	» complète.	» incomplète.
b	» incomplète.	» : traces.
c	rien.	rien.

Il résulte de ces faits que les propriétés toxiques, hémolytiques et agglutinantes de ce venin sont attachées à des matières différentes formées de particules dont les dimensions moyennes, vraisemblablement, diffèrent entre elles. La toxine, qui est intacte ou seulement affaiblie après avoir traversé les membranes, est donc formée des particules les plus fines. Par contre, l'agglutinine, qui est déjà complètement arrêtée par les membranes de texture peu serrée, doit être à l'état de particules volumineuses. L'hémolysine semble représenter le cas intermédiaire entre les deux précédents.

On pourrait penser que la membrane retient ces matières, non pas à

(1) Les membranes du type A sont analogues à celles que j'ai fait connaître (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 novembre 1913), comme laissant passer les toxines, et en particulier le venin de crotale, aussi bien que les bougies Berkefeld les plus tendres.

cause des dimensions de leurs particules, plus grandes que celles de ses pores, mais par un mécanisme de teinture. J'expliquerais volontiers par ce moyen l'affaiblissement de la toxine, mais, lorsqu'une paroi ne retient que par teinture, elle finit par se saturer et laisser passer intégralement la matière qu'au début elle retenait partiellement. Ce n'est certainement pas le cas de l'agglutinine, qui, elle, est complètement et définitivement retenue.

Je voudrais donc attirer l'attention sur les avantages qu'il y a dans de pareilles recherches à employer cette technique. Elle permet d'obtenir, dans ce cas, un liquide très toxique, dépourvu de toute action hémolytique et agglutinante, et un autre liquide, qui est toxique et hémolytique sans être agglutinant.

(*Travail fait au Laboratoire de M. G. Malfitano, à l'Institut Pasteur de Paris.*)

Sur les cultures de cancer *in vitro* (Réinoculation des éléments cultivés),

par Christian Champy et Fernando Coca.

Des cultures de tumeurs *in vitro* ont été réalisées par de nombreux auteurs. Carrel et Burrows semblent être les premiers qui en aient obtenu (sarcome de Rous). Depuis, ces expériences ont été répétées par de nombreux biologistes et médecins, qui ont observé une pousse de cellules considérable (Doyen, Maccabruni, etc.).

Depuis plusieurs mois, nous avons étudié les cultures de tumeurs diverses avec les mêmes méthodes cytologiques que nous employons pour les tissus normaux. Bien que les résultats de cette étude ne présentent rien d'inattendu, ils méritent d'être signalés. Nos recherches ont porté surtout sur le cancer de la souris (tumeur B), venant de l'Institut Pasteur d'une part, du laboratoire de M. Cuénot, à Nancy, d'autre part, et, accessoirement, sur divers cancers humains opérés dans le service (sein et utérus) et sur un cancer du chien (carcinome de la mamelle, venant du service de M. Cadiot, à Alfort). Nous n'indiquerons ici que les résultats principaux, renvoyant pour le reste à un travail d'ensemble qui paraîtra ultérieurement.

Les tumeurs très atypiques ne changent pas beaucoup dans les cultures. On pouvait s'y attendre : comme elles étaient déjà dédifférenciées *in vivo*, elles ne pouvaient plus guère régresser *in vitro*.

Les cellules cancéreuses se multiplient dans les cultures avec une extrême activité, les *mitoses* y sont généralement beaucoup *plus*

nombreuses que dans l'organisme. Les éléments situés à la surface subissent comme ceux des tissus normaux les influences mécaniques et *s'ordonnent en épithélium régulier.* Après plusieurs jours (4, 5) de culture *in vitro*, la culture *peut être réinoculée avec succès* à une souris neuve. Cette greffe, après culture, croît au moins aussi rapidement que la greffe directe. (On a l'impression qu'elle croît plus rapidement, ce qu'on ne peut, bien entendu, juger avec certitude.)

Au moment où on regreffe les cultures elles ne renferment plus que des éléments qui ont certainement au moins deux ou trois générations *in vitro*, étant données la fréquence et la rapidité des mitoses.

La greffe ne prend que si les cellules sont bien vivantes et en voie de multiplication active. Les cultures, où par suite d'une technique insuffisante sans doute (1), la multiplication cellulaire est arrêtée ou ralentie, se refusent à prendre. Le succès de la greffe paraît donc dépendre de la vitalité des cellules.

La tumeur produite chez la souris par greffe après culture ne diffère pas en général de la tumeur initiale. On observe seulement de légères variations de type qu'on retrouve dans les greffes ordinaires et qui sont bien connues.

Les cancers humains et le cancer du chien se conduisent différemment selon les conditions. *Les cultures de tumeurs sont en effet influencées par les mêmes causes que celles des tissus normaux*; l'antagonisme entre le conjonctif et les éléments épithéliaux y est notamment des plus nets (2) et le résultat qu'on obtiendra dépend surtout de la quantité relative d'épithélium et de conjonctif que le hasard des prélèvements a mis en présence.

Il est intéressant de voir que ces cultures de cancers se conduisent comme les cultures de tissus normaux correspondants, sans rien de plus. S'il est une cause extrinsèque (parasite ou microbe) qui provoque *in vivo* la prolifération exagérée de l'épithélium, il ne semble pas qu'on la transporte dans les cultures, où on n'en retrouve en tout cas, plus aucune trace.

(*Travail du Laboratoire de la Clinique gynécologique de la Faculté de Médecine.*)

(1) Les cultures des cancers épithéliaux présentent des difficultés particulières.

(2) Voir, à ce sujet : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, janvier 1914, et les mémoires détaillés qui paraîtront dans les *Archives de Zoologie expérimentale* (actuellement à l'impression).

Sur un nouvel habitat et sur la morphologie du *Subulura allodapa* (Creplin),

par L.-G. Seurat.

L'examen des cæcums de la Perdrix rouge (Bou Saàda) nous ayant procuré de nombreux exemplaires mâles et femelles d'un Heterakis que nous rapportons au *Subulura allodapa*, nous avons pu étudier l'organisation de ce Nématode. Nous ferons connaître plus spécialement, dans cette note, la morphologie de l'ovéjecteur; auparavant, nous reprendrons brièvement la description de cette espèce.

Subulura allodapa (Creplin) (= *Heterakis suctoria* Molin *ex parte*). — Nématode de couleur sanguinolente, à corps épais, très atténué en arrière, orné de deux ailes latérales dans les régions céphalique et œsophagienne, aires latérales très apparentes par suite de leur teinte sombre.

Bouche hexagonale, allongée, à grand axe dorso-ventral, entourée de six papilles. Cavité buccale présentant, au fond, trois petites dents qui limitent l'entrée de l'œsophage. Œsophage renflé en massue dans sa région terminale et se continuant par un bulbe distinct à appareil denticulaire. Œsophage entouré, vers son tiers antérieur, par l'anneau nerveux. Pore excréteur situé un peu en arrière de ce dernier.

Habitat. — Perdrix rouge (Bou Saàda); *Cariama cristata* L. (Brésil).

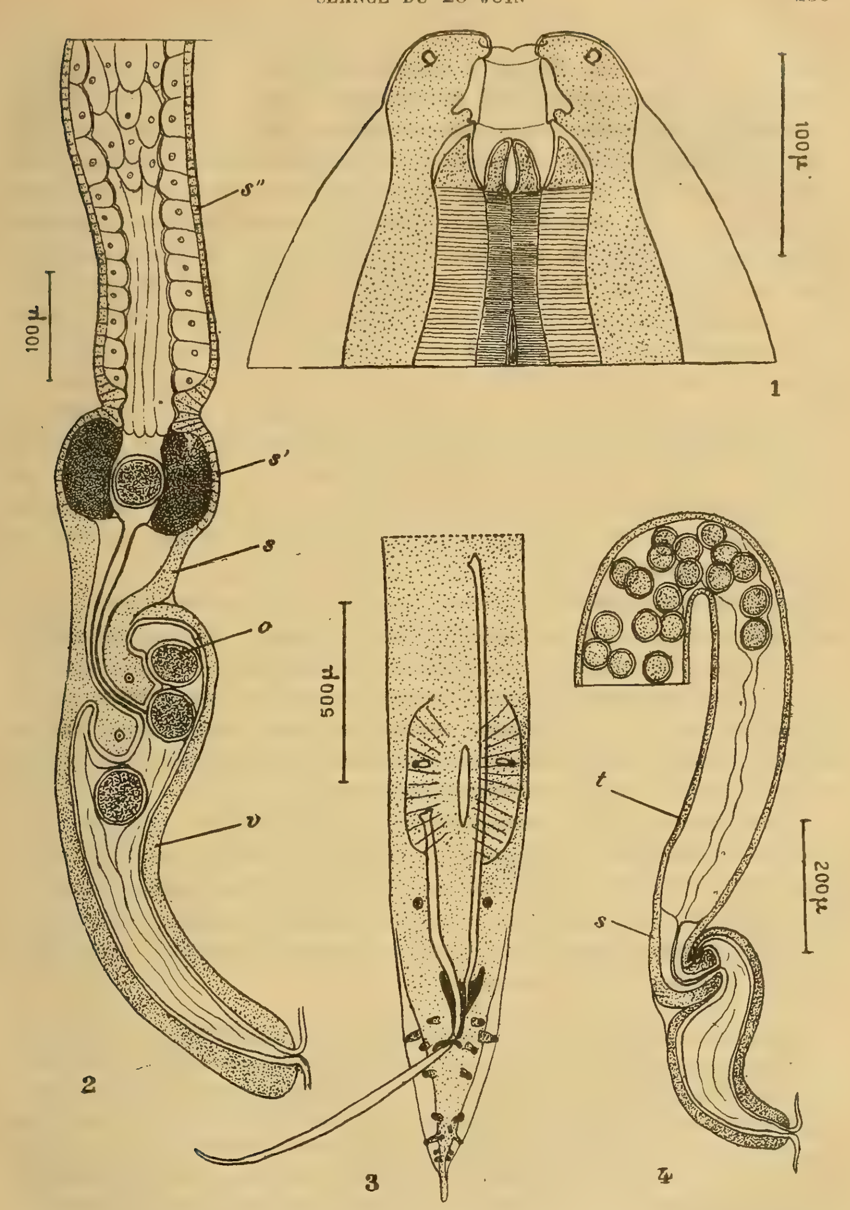
Mâle. — Longueur totale, 14 millim. 5; épaisseur maxima, 500 μ; distance du cloaque à la pointe caudale, 430 μ. Ventouse elliptique, allongée, dépourvue d'anneau chitineux.

Ailes caudales étroites (fig. 3); onze paires de papilles, dont cinq préanales; parmi celles-ci, trois paires sont situées immédiatement en avant de l'orifice du cloaque, la onzième paire encadre la ventouse. Deux spicules inégaux (rapport de longueurs 3/2) mesurant respectivement 1 millim. 350 et 850 μ; un gorgeret triangulaire, de 150 μ de longueur.

La disposition des ailes caudales et des papilles de l'Heterakis de la Perdrix rouge est en tous points celle que donne Drasche pour l'*Heterakis suctoria* Molin du *Caramia cristata* L. (*Revision*, pl. VII, fig. 5) et, par suite, ces deux formes doivent être considérées comme identiques. Le *Subulura* (*Heterakis*) *allodapa* (Creplin) du Cariama et de la Perdrix diffère d'autre part du *Subulura* (*Heterakis*) *suctoria* Molin typique, parasite du *Caprimulgus campestris* Licht., par l'inégalité des spicules.

Femelle. — Longueur totale, 12 millim. 5; épaisseur maxima 685 μ; queue conique, relativement courte, mesurant 1.140 μ.

Vulve, située dans la région antérieure du corps, au tiers de la lon-



EXPLICATION DES FIGURES. — FIG. 1, 2, 3, *Subulura allodapa* (Creplin) de la Perdrix rouge.

FIG. 1. — Extrémité antérieure du corps, vue par la face ventrale, montrant la cavité pharyngienne, les ailes latérales, etc. (*Grossissement indiqué par l'échelle* 100 μ).

FIG. 2. — Ovéjecteur. *v*, vestibule ; *s*, *s'*, *s''* les trois parties du sphincter ; *o*, œuf larvé (*Grossissement indiqué par l'échelle* 100 μ, *placée à gauche*).

FIG. 3. — Extrémité postérieure du corps du mâle, vue par la face ventrale (*Echelle* 500 μ, *placée à gauche*).

FIG. 4. — Ovéjecteur de *Subulura forcipata* (Rud) de la Canepetière. *s*, sphincter ; *t*, trompe (*Echelle* 200 μ, *placée à gauche*).

gueur (1). Elle est en rapport avec un ovéjecteur remarquable par sa longueur qui dépasse en effet 5 millimètres. Le vestibule, par sa forme, sa structure, ses rapports avec le sphincter rappelle celui des *Habronema* (fig. 2); il est piriforme, dirigé d'arrière en avant, revêtu intérieurement d'une épaisse cuticule et ne renferme qu'un petit nombre d'œufs, trois au maximum. Le sphincter se relie au vestibule de telle sorte que les œufs peuvent passer du premier dans le second, par écartement des parois, le trajet inverse étant au contraire impossible. Le sphincter, très allongé, comprend trois parties : la région initiale est remarquable par sa musculature puissante et un revêtement cuticulaire très épais; la région moyenne, globuleuse, est caractérisée par une assise externe de fibres musculaires et une assise interne sécrétrice, cette dernière se colorant très vivement par le bleu de méthylène; les œufs séjournent quelque temps dans cette partie glandulaire. La partie ultime du sphincter est caractérisée par son assise interne de cellules musculaires longitudinales, tapissées par une mince membrane cuticulaire plissée longitudinalement.

La trompe, musculo-épithéliale, est remarquable par ses dimensions : sa longueur dépasse 4 millimètres; dans sa région initiale, les cellules épithéliales s'affrontant par leur bord libre interne ne laissent pas de vide; plus loin, le calibre de la trompe augmente, les cellules épithéliales hautes et étroites sont remplacées par de grandes cellules aplaties, limitant un très vaste espace bourré d'œufs larvés; cette partie de la trompe a la même structure que l'utérus.

L'ovéjecteur remonte vers l'avant, puis la trompe se replie vers l'arrière et va rejoindre les utérus; ceux-ci descendent vers l'extrémité postérieure du corps, puis remontent vers la région œsophagienne où ils rejoignent les oviductes et les ovaires, situés côte à côte, en avant de la vulve. Œufs très nombreux, à coque épaisse, mesurant 55 μ de grand axe sur 45 μ de diamètre transversal.

Cette structure de l'ovéjecteur du *Subulura allodapa* s'observe, absolument identique, chez le *Subulura Leprincei* (Gendre), Nématode de couleur sanguinolente découvert en Guinée française et au Dahomey chez divers Engoulevents et retrouvé par M. Weiss, dans le Sud tunisien, chez le *Caprimulgus ægyptius* var. *Saharae* Erlang. Elle est, au contraire, très différente de celle de l'ovéjecteur du *Subulura forcipata* (Rud.), de l'*Otis tetrax* L. (Maison-Carrée, Algérie) et du *Subulura subulata* (Rud.), de l'Engoulevent (Corse, J. Mansion) : chez ces Heterakis, le sphincter, très court (200 μ), est intimement accolé au vestibule (fig. 4) et réduit à la région initiale de celui de l'Heterakis de la

(1) Linstow a décrit, sous le nom d'*Heterakis curvata*, un parasite de la Perdrix grecque présentant beaucoup d'affinités avec celui que nous avons trouvé à Bou Saâda, mais il indique pour la vulve une position différente; celle-ci serait située en arrière du milieu du corps.

Perdrix; la trompe lui fait suite immédiatement; elle est rapidement bourrée d'œufs et se recourbe brusquement vers l'arrière.

Ces différences dans la morphologie de l'ovéjecteur correspondent, d'ailleurs, à d'autres différences d'organisation, en particulier à une différence notable de structure de la cavité pharyngienne; celle-ci présente, en effet, chez le *Subulura forcipata* et le *Subulura subulata* au lieu des trois petites dents signalées plus haut, trois dents énormes.

Si l'on compare cette structure de l'ovéjecteur des *Subulura* avec celle d'un autre Hétérakidé, le *Maupasina Weissi* Seurat, on voit quelle diversité de formes présente cet organe et quel parti on peut en tirer pour la classification.

La saturation des agglutinines et des précipitines appliquée a la différenciation du méningocoque et des paraméningocoques,

par Dopter et Pauron.

La note de MM. Darré et Dumas, présentée à la dernière séance, nous engage dès maintenant à vous exposer les résultats que nous avons obtenus depuis plusieurs mois par diverses méthodes biologiques, pour différencier le méningocoque des paraméningocoques.

Cette différenciation demandait à être approfondie depuis le jour où nous avons constaté, comme MM. Darré et Dumas, que *parfois* le sérum antiméningococcique agglutinait le paraméningocoque; cette agglutination se produit en général à un taux inférieur au méningocoque; cependant, elle peut s'effectuer à un taux sensiblement égal.

De même nous avons remarqué que le sérum antiparaméningococcique agglutine *presque toujours* non seulement le paraméningocoque (quand il est agglutinable, comme on le verra dans une note ultérieure), mais aussi les divers échantillons de méningocoques recueillis de côté et d'autre.

La nature de ces coagglutinations demandait à être déterminée, non seulement au point de vue de la spécificité, mais aussi au point de vue pratique, car ces constatations étaient de nature à troubler l'interprétation des résultats, quand il s'agissait de reconnaître la cause étiologique d'un cas de septicémie ou de méningite cérébro-spinale. De ce diagnostic, en effet, dépend le choix de la sérothérapie à employer.

Le problème peut être résolu tout d'abord par l'épreuve de la saturation des agglutinines, que l'un de vous avait utilisée en 1908 dans des recherches analogues, pour différencier le méningocoque du gonocoque et des pseudo-méningocoques.

Saturation des agglutinines. — La technique de cette épreuve est connue. Nous nous contenterons d'en exposer les résultats dans le cas particulier qui nous occupe; ils sont consignés dans le tableau suivant :

		1/100	1/200	1/400	1/600
I Agglutination du sérum *anti*PARA*méningococcique*, saturé par *méningocoque* D, sur :	Méningocoque D =	0	0	0	0
	Méningocoque T =	0	0	0	0
	Méningocoque V =	0	0	0	0
	Méningocoque 138 =	0	0	0	0
	Paraméningocoque PS =	+	+	+	+
	Paraméningocoque PW =	+	+	+	+
	Paraméningocoque PH =	+	+	+	+
II Agglutination du sérum *anti*PARA*méningococcique*, saturé par *paraméningocoque* PS sur :	Méningocoque D =	+	+	+	+
	Méningocoque T =	+	+	+	+
	Méningocoque V =	+	+	+	+
	Méningocoque 138 =	+	+	+	+
	Paraméningocoque PS =	0	0	0	0
	Paraméningocoque PW =	0	0	0	0
	Paraméningocoque PH =	0	0	0	0
III Agglutination du sérum *antiméningococcique*, saturé par *méningocoque* D sur :	Méningocoque D =	0	0	0	0
	Méningocoque T =	0	0	0	0
	Méningocoque V =	0	0	0	0
	Méningocoque 138 =	0	0	0	0
	Paraméningocoque PS =	+	+	+	+
	Paraméningocoque PW =	+	+	+	+
	Paraméningocoque PH =	+	+	+	+
IV Agglutination du sérum *antiméningococcique*, saturé par paraméningocoque PS sur :	Méningocoque D =	+	+	+	+
	Méningocoque T =	+	+	+	+
	Méningocoque V =	+	+	+	+
	Meningocoque 138 =	+	+	+	+
	Paraméningocoque PS =	0	0	0	0
	Paraméningocoque PW =	0	0	0	0
	Paraméningocoque PH =	0	0	0	0

Ces expériences nous permettent de conclure que :

1° Un sérum antiparaméningococcique (agglutinant à la fois le méningocoque et le paraméningocoque), saturé par un méningocoque, se dépouille de ses agglutinines pour tous les méningocoques, et conserve les agglutinines paraméningococciques.

Saturé par un paraméningocoque, il perd ses agglutinines pour les germes appartenant au groupe de paraméningocoques qui a servi à la saturation (1) et les conserve pour tous les méningocoques.

2° Un sérum antiméningococcique (agglutinant le méningocoque et le paraméningocoque), quand il est saturé par un méningocoque, perd ses agglutinines pour ce dernier et tous ceux qu'on utilise, et les conserve pour les paraméningocoques qu'il agglutinait avant l'épreuve.

Saturé par un paraméningocoque, il se dépouille de ses agglutinines pour ce germe, mais les conserve pour le méningocoque.

Donc, des agglutinines que contient chaque sérum, seules sont spécifiques celles qui agissent sur le germe avec lequel il a été préparé les autres sont des coagglutinines ou agglutinines de groupe.

(1) Dopter. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 juillet 1909.

En se plaçant au point de vue pratique, il sera facile de soumettre à l'épreuve précédente un germe X à identifier, pour être renseigné sur sa véritable nature : on pourra ou bien saturer les sérums avec ce même germe, ou bien se contenter de lui faire subir l'agglutination par des sérums saturés à l'avance par les deux microbes. C'est le principe d'une méthode de diagnostic que nous développerons bientôt, et qui permettra de donner d'emblée une réponse ferme et définitive sur la nature du microbe auquel on cherche à apposer l'étiquette qui lui convient.

Saturation des précipitines. — Nous ne reviendrons pas sur les règles que l'un de nous a établies (1), dans des expériences de saturation du sérum antiméningococcique par des extraits autolytiques de méningocoque et de paraméningocoque. Rappelons seulement qu'un *sérum antiméningococcique* saturé par un extrait de méningocoque perd son pouvoir précipitant pour ce même extrait, mais le conserve pour un extrait de paraméningocoques. Quand il est saturé par un extrait de paraméningocoques, la proposition est inverse (2).

Des expériences semblables répétées avec le sérum antiparaméningococcique nous ont donné les résultats suivants :

Un sérum antiparaméningococcique saturé par un extrait de paraméningocoques se dépouille de ses précipitines pour l'extrait paraméningococcique qui a servi à la saturation et les extraits des paraméningocoques appartenant au même groupe : il les conserve au contraire pour l'extrait de méningocoque.

Saturé par l'extrait de méningocoque, il les perd pour ce même extrait, mais les conserve pour les extraits paraméningococciques.

La formule est, en réalité, la même que pour la saturation des agglutinines. Les résultats de ces deux épreuves sont en concordance absolue.

Ajoutons enfin que les sérums saturés par les microbes perdent et conservent leurs propriétés précipitantes comme si l'on avait employé l'extrait pour obtenir la saturation (3). Ce fait semble prouver l'analogie étroite qui existe entre les agglutinines et les précipitines.

(1) Dopter et R. Koch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, octobre 1908.

(2) Cette restriction trouve son explication dans ce fait qu'il existe non pas un, mais plusieurs paraméningocoques. Nous en connaissons actuellement 3 variétés. Nous le démontrerons dans une note ultérieure.

(3) Dopter. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 juin 1909.

Sur le mode d'action des antiferments,

par A. Briot.

La liaison des toxines et antitoxines, qui avait paru d'abord définitive, est apparue, depuis les recherches de Morgenroth sur les venins, comme susceptible d'une certaine réversibilité, et on a pu par divers procédés réactiver un mélange inactif de toxine et d'antitoxine.

Avec l'antiprésure le même fait a été signalé. J'ai repris cette question en utilisant l'acide chlorhydrique pour remettre en liberté la présure.

Lorsqu'on essaie la force présurante de solutions renfermant une quantité donnée de présure, les doses croissantes de sérum de cheval et de quantités décroissantes d'eau physiologique pour amener le mélange toujours au même volume, si les essais de coagulation sont faits immédiatement après avoir effectué les mélanges, on constate que, dès que l'on a atteint une dose déterminée de sérum, les mélanges sont sans action sur le lait.

Si on attend pour faire les essais, la force présurante des mélanges diminue progressivement et s'éteint dans nombre de solutions actives au début. Au bout d'une heure environ l'état d'équilibre stable est atteint ainsi que je l'ai montré autrefois.

A ces mélanges devenus inactifs, on ajoute de l'acide chlorhydrique, la dose à ajouter étant déterminée par tâtonnements successifs. On fait les essais de coagulation avec les mélanges ainsi acidifiés et on constate que tous ceux qui étaient actifs lors des essais immédiats le sont redevenus, ceux qui étaient primitivement inactifs le sont restés.

La présure n'était donc pas détruite, mais elle était entrée en combinaison ou en adsorption avec des éléments du sérum. L'acide chlorhydrique, modifiant l'état d'équilibre, libère cette présure. Mais étant donnée la nécessité où l'on se trouve pour l'essayer à nouveau, de la mettre en dilution dans le lait, dans ce nouveau milieu (lait + présure + sérum) il s'établit un état d'équilibre entre la présure et le sérum qui se retrouve être celui que l'on avait lors des essais immédiats.

Il est intéressant de rapprocher ces essais d'autres que j'ai faits avec une macération de muqueuse de caillette de veau. En la préparant dans de l'eau distillée alcoolisée, on obtient une solution mère de présure dont la force coagulante est assez réduite. Le ferment s'y trouve à un état inactif, dissimulé, disent les auteurs, à l'état de proferment, et le contact avec divers éléments chimiques, notamment l'acide chlorhydrique, opère la transformation presque immédiate du proferment en ferment.

L'essai du pouvoir antiprésurant du sérum de cheval sur des macérations de caillette, activées ou non par l'acide, m'a fourni quelques renseignements intéressants.

Voici notamment le protocole d'une de mes expériences :

1° Essais de la macération de muqueuse de caillette, non activée, sur 5 c.c. de lait à 40 degrés.

1 goutte.	Coagulation en	11 minutes 1/2
2 gouttes.	Coagulation en	6 minutes
3 gouttes.	Coagulation en	4 minutes
4 gouttes.	Coagulation en	3 minutes
6 gouttes.	Coagulation en	2 minutes

2° Essais de la même macération activée par 1/150 d'acide chlorhydrique. On la dilue au 1/10 pour l'essai.

2 gouttes.	Coagulation en	13 minutes
3 gouttes.	Coagulation en	9 minutes 1/2
4 gouttes.	Coagulation en	7 minutes
5 gouttes.	Coagulation en	6 minutes

La force présurante est devenue environ quatre fois plus forte par l'adjonction d'acide.

3° Essai de la macération non activée sur 5 c.c. d'un mélange de neuf parties de lait et une partie de sérum de cheval.

10 gouttes.	Pas de coagulation après.	3 heures
15 gouttes.	Coagulation en	65 minutes
20 gouttes.	Coagulation en	8 minutes

4° Essais de la macération activée sur les 5 c.c. du même mélange lait-sérum.

6 gouttes.	Pas de coagulation après.	3 heures
8 gouttes.	Coagulation en	20 minutes
9 gouttes.	Coagulation en	12 minutes 1/2
10 gouttes.	Coagulation en	3 minutes

Si nous nous ramenons par la règle de proportionnalité aux doses de présure coagulant 5 c.c. de lait en vingt minutes, et que nous prenons ces quantités comme unité, nous pouvons dire que la quantité de sérum contenue dans 5 c.c. du mélange, c'est-à-dire 0 c.c. 5 de sérum, annihilent 27 unités de présure de la macération non activée et 60 unités de la même présure activée.

Le sérum se comporte vis-à-vis de la présure primitive et de la présure activée comme vis-à-vis de deux ferments différents.

Dans ces faits, ne trouverait-on pas une raison de plus de considérer le proferment comme une sorte de liaison de ferment et d'antiferment et de l'ajouter aux arguments déjà donnés par d'autres auteurs, notamment par Weinland qui, par précipitations fractionnées, extrait, de la muqueuse stomacale broyée, d'abord la pepsine, ensuite des substances antifermentaires ; par Schwarz, qui obtint une antipepsine en portant pendant quelques minutes à une température élevée une solution de pepsine acide.

Les « Abwehrfermente » d'Abderhalden sont réactivables au moyen de l'addition de sérum frais normal.

Note de Nicolau Bettencourt et Sousa Menezes,
présentée par A. Guieysse-Pellissier.

Au cours d'une série d'études sur les applications sémiologiques de la réaction d'Abderhalden, qui feront l'objet d'un travail plus détaillé, nous sommes arrivés à la conclusion que les sérums rendus inactifs par le chauffage retrouvaient leur action spécifique par l'addition d'un sérum frais normal.

Pour cette étude, nous avons utilisé le matériel le plus facile à obtenir — le sérum de femmes enceintes — qui nous a été aimablement fourni par le Dr C. Sacadura, premier assistant à la Maternité de Lisbonne. Les réactions ont été faites par la méthode de la dialyse, et selon la technique que l'un de nous a apprise à l'Institut de Physiologie de Halle même (1).

Nos expériences non seulement confirment entièrement la valeur et la sûreté de la réaction dans le diagnostic de la grossesse, mais encore nous permettent d'affirmer que les sérums, après avoir perdu complètement leur action protéolytique sur les albumines placentaires, par le chauffage pendant une demi-heure à 58-60 degrés, la récupèrent dès qu'on leur ajoute un peu de sérum normal et récent. Les sérums que nous avons employés pour la réactivation (complément) provenaient de cobayes ou de lapins (mâles) et de l'homme et étaient toujours prélevés le jour même de l'expérience. Ils ont été employés en quantités variant de 0,25 à 0,40 c.c. De tous, c'est celui du cobaye qui s'est montré le moins bon; il a donné fréquemment une réaction positive avec la ninhydrine, même dans les tubes de contrôle qui ne contenaient pas de sérum de femme enceinte.

Le tableau ci-après donne le paradigme de nos expériences, avec les doses et les contrôles employés par nous.

Sur 15 essais faits à ce point de vue, 12 ont fourni le résultat exprimé au tableau ci-après et les 3 autres ont perdu toute valeur du fait qu'il y avait des substances dialysables dans le sérum complémentaire.

(1) Je saisis cette occasion pour remercier M. le professeur Abderhalden et ses assistants, MM. Fodor et Wildemut, de leur bienveillant accueil et des enseignements qu'ils m'ont donnés avec une parfaite bonne grâce.

(N. B.)

DIALYSEUR	SÉRUM FRAIS de femme enceinte.	ALBUMINE du placenta.	SÉRUM FRAIS de cobaye, lapin ou d'homme.		RÉACTION à la ninhydrine à 1 p. 100 (0,2 c. c.) (*).
nos	c. c.	gr.	c. c.	18 heures à 37 degrés.	
1	1,5	0,5	—		Positive.
2	1,5	—	—		Négative.
	Sérum inactivé de femme enceinte.				
3	1,5	0,5	—		»
4	1,5	0,5	0,25 à 0,40		Positive.
	Sérum frais d'homme.				
5	1,5	0,5	—		Négative.
6	1,5	—	—		»
	Sérum inactivé d'homme.				»
7	1,5	0,5	—		
8	1,5	0,5	0,25 à 0,40		»
9	—	0,5	0,5 à 1		»
10	—	0,5	—		»

(*) Si le résultat est peu net, nous ajoutons une autre dose de ninhydrine (0,2 c. c.) après le refroidissement du liquide et nous le faisons bouillir encore une fois pendant une minute.

En présence de ces résultats, nous nous jugeons autorisés à intervenir dans cette question, sur laquelle les opinions divergent et à affirmer que les « Abwehrfermente » sont réactivables, exactement comme cela se produit dans les réactions d'immunité où interviennent les ambocepteurs spécifiques.

(*Travail de l'Institut Camara Pestana, de Lisbonne.*)

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Sacquépée.
Deuxième ligne : M. Ambard.
Troisième ligne : MM. Briot, Blaringhem, Fauré-Fremiet et Guyénot.

Vote.

Premier tour. — Votants : 46.

M. Sacquépée	obtient :	23	voix.	
M. Ambard	—	5	—	
M. Fauré-Fremiet	—	5	—	
M. Armand-Delille	—	3	—	
M. L. Morel	—	3	—	
M. Blaringhem	—	2	—	
M. Guyénot	—	1	—	
M. Launoy	—	1	—	
Mlle Loyez	—	1	—	
M. Schæffer	—	1	—	
M. Vlès	—	1	—	

Deuxième tour. — Votants : 22.

M. Sacquépée	obtient :	19	voix.	Élu.
M. Ambard	—	1	—	
M. Fauré-Fremiet	—	1	—	
M. Guyénot	—	1	—	

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 30 AVRIL 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. P. Riegler, Vice-Président.

Le liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies craniennes,

par Aurel A. Babes.

La présence du sang dans le liquide céphalo-rachidien, ainsi que la coloration du liquide, en cas d'hémorragies cérébrales, a été observée depuis longtemps; toutefois, les auteurs ne sont pas d'accord sur le mécanisme de la résorption du sang dans les hémorragies ni sur la nature de cette coloration jaune. Quelques-uns ont trouvé, dans le liquide céphalo-rachidien hémorragique, des hémolysines spécifiques rouges, fixées sur ces éléments; mais aucun de ces auteurs n'a pu déceler dans le liquide la moindre trace d'alexine. Malgré cela, on a cherché à expliquer la résorption du sang et la xantochromie du liquide céphalo-rachidien par un processus d'hémolyse spécifique et par la transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires.

Nous avons profité de deux cas d'hémorragies craniennes pour étudier cette question.

Dans un premier cas, il s'agissait d'un purpura hémorragique avec hémorragies méningées; nous avons fait trois ponctions lombaires, à vingt-quatre heures d'intervalle. Le liquide céphalo-rachidien des trois ponctions a été toujours hémorragique, et, après centrifugation, de couleur jaune; le liquide de la première ponction correspondait à une

solution de chromate de potassium à 1/30.000, celui de la deuxième ponction à une solution de 1/15.000 et le dernier à la solution de chromate de potassium à 1/5.000. Dans les trois liquides, l'épreuve de Jolles pour les pigments biliaires, ainsi que l'épreuve au gaïac pour l'hémoglobine, ont été négatives. La résistance des globules rouges du liquide céphalo-rachidien à l'hémolyse a été légèrement diminuée.

Nous avons procédé ensuite à la recherche d'hémolysines rachidiennes. Le tableau suivant indique le plan du travail et les résultats obtenus.

Nos	SÉRUM physiologique 9 p. 1000.	LIQUIDE céphalo-rachidien.	SÉRUM du malade.	GLOBULES rouges du liquide céphalo-rachidien.	GLOBULES rouges du sang	SÉRUM de cobaye (alexine) 1 p. 10.	RÉSULTATS de l'hémétine après 24 heures
	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.
I.	1,5	—	—	0,5	—	—	—
II.	1,0	—	—	0,5	—	0,5	—
III.	—	1,0	—	0,5	—	0,5	—
IV.	0,5	1,0	—	0,5	—	—	—
V.	—	—	1,0	0,5	—	—	—
VI.	1,5	—	—	—	0,5	—	—
VII.	1,0	—	—	—	0,5	0,5	—
VIII.	—	—	1,0	—	0,5	0,5	—
IX.	0,5	—	1,0	—	0,5	—	—
X.	0,5	1,0	—	—	0,5	—	—

La suspension des globules rouges employés dans la réaction était très diluée.

On voit donc que, dans notre premier cas, nous n'avons pu mettre en évidence, ni dans le liquide céphalo-rachidien, ni dans le sang circulant, d'hémolysines spécifiques pour les globules rouges.

Dans le second cas, il s'agissait d'une fracture cranienne. Nous avons fait dans ce cas cinq ponctions lombaires : la première a été faite sept heures après l'accident, les trois suivantes à vingt-quatre heures d'intervalle et la dernière le 8e jour après l'accident.

Les hématies étaient plus abondantes dans les premières ponctions (1re et 2e), moins abondantes dans la 3e et la 4e, et manquaient totalement dans la dernière. Après centrifugation, le liquide a été trouvé jaune dans les trois cas, mais l'intensité de la coloration n'était pas la même. Ainsi celui de la 1re ponction correspondait à une solution de chromate de potassium à 1/100.000, le 2e à une solution de 1/30.000, la 3e à 1/5.000, le 4e à 1/8.000, le 5e à 1/100.000.

Les réactions des pigments biliaires et celle par la teinture de gaïac pour l'hémoglobine ont été négatives.

La résistance des globules rachidiens a été, comme dans le cas précédent, légèrement diminuée.

La recherche pour les hémolysines a été faite comme dans le cas précédent et les résultats ont été les mêmes, excepté pour les tubes nos 2 et 7, dans lesquels il y avait une légère hémolyse.

Nous avons fait l'examen microscopique du liquide et nous avons trouvé de grandes cellules à noyau périphérique avec des globules rouges à leur intérieur.

Il résulte de ces deux cas, ainsi que de ceux déjà publiés, que le liquide céphalo-rachidien ne contient pas, en cas d'hémorragies crâniennes, les éléments nécessaires à une hémolyse spécifique. Nous ne sommes pas davantage autorisés à admettre une hémolyse de quelque nature qu'elle soit, étant donné que dans le liquide céphalo-rachidien retiré par des ponctions répétées, faites dès le premier jour de l'hémorragie, nous n'avons jamais pu constater la dissolution de l'hémoglobine dans le liquide, seule preuve d'une hémolyse certaine. D'autre part, l'apparition trop rapide (trente heures après l'hémorragie) de la coloration jaune du liquide vient à l'encontre de la nature hémoglobinurique de cette coloration. Le premier changement de couleur subi par le sang d'un foyer hémorragique est la teinte violette; elle apparaît toujours entre quarante-huit et soixante-douze heures après l'hémorragie. Le sang ne prend que beaucoup plus tard la coloration jaune. L'absence de pigments biliaires qui caractérisent la transformation de l'hémoglobine est aussi une preuve que cette substance n'intervient pas dans la xantochromie du liquide céphalo-rachidien.

Ces observations viennent à l'appui de celles que nous avons communiquées antérieurement et nous autorisent à conclure que la xantochromie du liquide céphalo-rachidien est due au pigment normal (lutéine) du plasma sanguin.

(*Travail de l'Institut de Bactériologie de Bucarest.*)

Infection syphilitique accidentelle de l'homme par le virus de passage du lapin. Syphilome primaire sous-cutané,

par P. Danila et A. Stroe.

Le 15 février 1914, P..., garçon de laboratoire, se pique par accident à la face palmaire de la racine du petit doigt gauche avec une pipette Pasteur qui avait récemment servi à l'inoculation aux lapins d'une « émulsion testiculaire » de virus syphilitique du lapin. C'était un virus syphilitique de seizième passage, le premier passage avait été fait le 24 mai 1912. Immédiatement après la piqûre, la pointe de verre fut extraite; on fit saigner la petite plaie qui fut lavée avec une solution de sublimé au millième.

Sept jours après on observe que le doigt se gonfle et devient douloureux à son extrémité; la peau a l'aspect normal, on ne retrouve plus la place de la piqûre et on ne sent aucun corps dur dans la profondeur. Cette tuméfaction progresse les jours suivants et amène le doigt en semi-flexion permanente.

Vu la courte période d'incubation, nous avons hésité à croire à la possibilité d'une infection syphilitique et, le 1er mars, nous avons fait examiner le malade par un chirurgien qui a porté le diagnostic de spina ventosa. Ce même jour, nous avons trouvé dans l'aisselle gauche un ganglion indolore de la grosseur d'une noisette.

Dès le 15 mars, le garçon se sent indisposé, a un peu de fièvre (37°6) et accuse des maux de tête. Une radiographie faite le 19 mars montre « un processus d'ostéite raréfiante » à l'union de la partie interne du corps de la première phalange avec son extrémité supérieure; en ce point on voit « un foyer de résorption osseuse de la grosseur d'un pois » (Dr Severeanu).

Le 22 *mars*, la région de la première phalange est très augmentée de volume, a la forme d'un tronc de cône à base supérieure et sa circonférence mesure 84 millimètres (54 millimètres à droite). Au niveau de cette région la peau, normale comme épaisseur, ne présente aucune solution de continuité; elle est très tendue et faiblement colorée en rouge-violet uniforme. Les tissus sous-dermiques jusqu'à l'os sont très épaissis et durs et on trouve à la région interne et supérieure un point douloureux à la pression. Le doigt est toujours en semi-flexion, quoique l'articulation métacarpo-phalangienne correspondante soit libre. Dans l'aisselle gauche on trouve un ganglion gros comme une noix et plusieurs plus petits. Les ganglions de l'aisselle droite, des régions inguinales, les ganglions sous-maxillaires et occipitaux sont tous augmentés de volume, indolores, durs et mobiles. Les ganglions sus-épitrochléens et ceux du creux poplité ne sont pas pris. Sur le tronc, les flancs, les lombes, les cuisses et sur les membres supérieurs on trouve, irrégulièrement disséminées, de nombreuses taches typiques de *roséole*, indolores mais légèrement prurigineuses. Les amygdales et le voile du palais sont un peu hyperhémiés. On trouve des éruptions qui revêtent exactement le type des *syphilides* papuleuses et papulo-pustuleuses de la syphilis humaine, au coude gauche (3), au bras droit (1), aux régions lombaires (4), sur le dos (4), sur les fesses (6), dans le creux poplité gauche (1) et sur le cuir chevelu (nombreuses). Dans la sérosité des papules lombaires on trouve à l'ultra-microscope de nombreux tréponèmes pâles, typiques et très mobiles. Avec une très petite quantité de cette sérosité nous inoculons les deux testicules du lapin n° 13. En dehors de ces phénomènes objectifs le malade a, vers le soir, une céphalée assez intense pour l'empêcher de s'endormir. Le Wassermann, fait ce même jour, est positif (+ +). Avec 1 c.c. de

globules du sang défibriné et centrifugé nous inoculons dans le testicule droit le lapin n° 14.

Le malade a reçu jusqu'à ce jour (15 mai 1914), par voie intraveineuse, quatre injections de néo-salvarsan (0,15 et 0,30 centigr. les 23 et 30 mars; 0,45 et 0,60 centigr. les 5 et 13 avril) et huit injections de cyanure de mercure (le 25 mars et les 2, 8 et 16 avril à 0,02 centigr. et les 18, 20, 22 et 24 avril à 0,03 centigr.). La roséole commence à pâlir dès le troisième jour, mais ne disparaît qu'après dix jours. Le doigt a la peau de couleur normale et peut s'étendre le dixième jour; il redevient tout à fait normal le vingt-troisième jour. Les syphilides commencent à se dessécher après une semaine et s'effacent en deux semaines, laissant à leur place des taches pigmentées. On ne trouve plus de tréponèmes mobiles après le sixième jour. La céphalée a cédé au bout d'une semaine. Seule l'adénopathie est plus rebelle au traitement spécifique, le ganglion satellite de l'aisselle gauche est maintenant gros comme une noisette et les autres sont encore augmentés de volume. Le Wassermann fait le 15 mai est négatif. Les lapins inoculés ont présenté le premier des syphilomes scrotaux (incub. 22 jours) et le second une orchite typique (incub. 50 jours) très riches en tréponèmes pâles.

M. le professeur Petrini-Galatz, auquel nous avons présenté le malade le 22 mars et qui a eu l'extrême obligeance de l'examiner, n'a trouvé aucune autre porte d'entrée pour le virus syphilitique. Le garçon, qui est âgé de vingt-deux ans, n'a eu aucune maladie vénérienne et n'a suivi aucun traitement antisyphilitique. La lésion du doigt, qui s'est développée après une période d'*incubation caractéristique* juste au point de la piqûre et *dans la profondeur* des tissus et a été accompagnée d'une *adénopathie correspondante* typique, doit être considérée comme un *syphilome primaire sous-cutané*, quoique un tel cas n'ait pas jusqu'ici été observé dans la syphilis humaine.

Sauf les deux observations de Metchnikoff, de transmission à l'homme du virus syphilitique des singes, nous ne trouvons dans la littérature que le cas de Buschke (1) qui démontre la transmissibilité à l'homme du virus syphilitique du lapin. Mais nous avons eu la bonne fortune de pouvoir observer notre malade d'une façon continue, à partir du moment de la piqûre et, par conséquent, notre cas a la sûreté absolue d'une vraie expérience. De plus, nous avons pu réinoculer avec succès au lapin le virus qui, par ce passage accidentel par l'homme, n'a pas perdu de sa haute virulence pour le lapin. Il résulte de notre observation que *le virus syphilitique de l'homme entretenu vingt-deux mois sur les lapins, tout en devenant plus virulent pour cette espèce d'animaux, a conservé son entière virulence pour l'homme.*

(*Travail du Laboratoire de Pathologie générale.*)

(1) Buschke. *Deutsche Med. Wochenschrift,* 1913, n° 37, p. 1783.

SÉANCE DU 14 MAI 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. P. Riegler, Vice-Président.

Rectite syphilitique primaire et secondaire chez le lapin,

par P. Danila et A. Stroe.

Le 23 janvier 1913 nous inoculons le lapin 76 dans la chambre antérieure des deux yeux et dans les deux testicules, avec le virus de 16e passage.

En dehors des lésions syphilitiques locales aux yeux et aux testicules, ce lapin présente le 15 novembre 1913 une *généralisation* du virus *à l'anus* et *au rectum*. On trouve au pourtour de l'orifice anal quelques érosions superficielles dont la sérosité est riche en tréponèmes mobiles. La muqueuse de l'orifice anal est normale, mais, si on la retrousse, on aperçoit la muqueuse du rectum, laquelle est très boursouflée, d'un rouge-violacé, mais non ulcérée. Le produit du raclage fait à ce niveau montre à l'ultramicroscope, à côté des cellules cylindriques à plateaux, de rares tréponèmes pâles très mobiles.

Afin de voir si on peutproduire expérimentalement une lésion syphilitique primaire semblable au *syphilome ano-rectal* de l'homme, nous avons, le 1er novembre 1913, inoculé une lapine par scarification des muqueuses anale et rectale avec le virus de 13e passage. Le 2 janvier 1914, on sent à la palpation une tuméfaction au rectum. La muqueuse anale est normale, mais la muqueuse du rectum est très enflammée, rouge et non ulcérée. Par raclage on trouve à ce niveau de nombreux tréponèmes mobiles.

Le 20 janvier 1914, on trouve une petite syphilide papuleuse circumanale, dont la sérosité est riche en tréponèmes. Le 17 février 1914, la lésion de la muqueuse rectale persiste; on y trouve encore de très rares

tréponèmes, tandis qu'on ne trouve plus rien à l'anus. Le 28 mars 1914, la muqueuse rectale est un peu congestionnée mais les tréponèmes ont disparu.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie générale.*)

La réaction d'Abderhalden chez les pellagreux et chez les personnes souffrant de maladies gastro-intestinales,

par V. Babes et Mlle H. Jonesco.

Dans une des dernières séances de notre Société, M. Nitzesco constate, qu'en appliquant la méthode d'Abderhalden aux pellagreux, elle donne une réaction positive avec la zéine chez ces malades, tandis que chez les personnes non pellagreuses, elle est négative.

Nous nous sommes demandé, à notre tour, si l'albumine du maïs ordinaire ou gâté dont se nourrissent les paysans roumains donne naissance aux ferments protéolitiques et si les pellagreux se comportent d'une manière particulière en leur appliquant la méthode d'Abderhalden.

Dans la séance du Congrès national roumain de Médecine du 20 avril 1914, M. Nitzesco, se basant sur trois cas suspects, suppose que cette méthode pourrait aider au diagnostic dans certains cas de pellagre difficiles à diagnostiquer.

Nos recherches ont prouvé, qu'en effet, le sang des pellagreux donne avec la zéine du maïs ordinaire une réaction positive très variée comme intensité. Ainsi, les cas aigus avec lésions gastro-intestinales donnent des réactions faibles.

La réaction positive dépend sans doute du passage de l'albumine du maïs par les parois de l'intestin. Cette réaction prouve donc que chez les pellagreux la paroi intestinale devient perméable pour la zéine, en permettant à cette substance l'entrée dans le tissu parentéral, sans doute à cause des lésions intestinales.

Au contraire, chez des personnes bien portantes qui se nourrissent de maïs, l'albumine du maïs est décomposée avant d'avoir passé la muqueuse intestinale, de sorte que cette albumine n'entre pas dans le tissu parentéral; elle ne peut donc pas déterminer la formation de ferments de défense.

Si cette explication est juste, il ne doit exister aucun rapport de spécificité entre la pellagre et la réaction d'Abderhalden. Il faudrait, au contraire, que, chez les personnes qui se nourrissent de maïs, et qui présentent en même temps une maladie avec perte de substance, il

existe pour l'albumine du maïs la même perméabilité du trajet gastro-intestinal, comme dans la pellagre.

Il faut donc prouver que la réaction devient également positive chez des individus non pellagreux du moment où leur intestin devient perméable pour la zéine.

En essayant la réaction d'Abderhalden chez des paysans qui se nourrissent de maïs et qui présentent une maladie du tube digestif, le résultat consigné sur le tableau annexé est le suivant :

La réaction d'Abderhalden avec la zéine chez les pellagreux, chez d'anciens pellagreux et chez des non-pellagreux.

	ALBUMINE de maïs.	SÉRUMS	OBSERVATIONS	RÉACTION
1	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Femme, avec érythème pellagreux (Service du prof. Stoïcesco).	Positive.
2	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Homme, avec érythème pellagreux (Service du prof. Stoïcesco).	Faiblement positive.
3	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Femme, avec érythème pellagreux (Service du prof. Stoïcesco).	Faiblement positive.
4	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Femme, disant avoir eu la pellagre il y a deux ans (Service du prof. Feohari).	Très faiblement positive.
5	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Maladie de cœur (Service du prof. Stoïcesco).	Négative.
6	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Pleurésie tuberculeuse (Service du prof. Stoïcesco).	Négative.
7	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui se nourrit de maïs. Ictère catarrhal (Service du prof. Stoïcesco).	Faiblement positive.
8	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Cancer de l'estomac (Service du prof. Stoïcesco).	Positive.
9	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Femme qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Ulcère chronique de l'estomac (Service du prof. Feohari).	Positive.
10	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Entérite dysentérique (Service du prof. Feohari).	Positive.
11	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Entérite (Service du prof. Naue Muscel).	Positive.

Parmi trois pellagreux présentant l'érythème caractéristique, l'un montre une réaction positive très prononcée, les deux autres une faible réaction positive. Une femme qui souffrait de pellagre, il y a deux ans, présente une réaction positive très faible.

Deux paysans se nourrissant presque exclusivement de maïs et souffrant l'un d'une pleurésie, l'autre d'une maladie de cœur, présentent une réaction franchement négative.

Un paysan nourri également de maïs, mais souffrant d'un catarrhe

gastro-intestinal avec ictère catarrhal, présente une réaction faiblement positive.

Un paysan, ayant un cancer de l'estomac, présente une réaction franchement positive, de même qu'une femme malade d'un ulcère de l'estomac.

Les expériences de contrôle qui ont été faites avec 1 c.c. 1/2 de sérum, sans y ajouter l'albumine du maïs, ont donné dans tous les cas un résultat négatif.

Il résulte de nos recherches que la réaction d'Abderhalden avec la zéine n'est pas spécifique pour les pellagreux, elle montre simplement que, chez ces malades à tube digestif lésé, l'albumine du maïs passe dans le tissu parentéral, tandis que, chez les personnes bien portantes, cette albumine est d'abord décomposée et n'arrive pas dans les tissus.

Mais il suffit que les personnes, qui se nourrissent de maïs sans être pellagreuses, gagnent une maladie du tube digestif, pour que la zéine passe également à travers l'intestin et entre dans les tissus et dans le sang, déterminant une réaction positive.

Quoique la réaction d'Abderhalden ne puisse pas nous renseigner sur le rapport du maïs avec la pellagre, elle pourra cependant nous donner des indices sur différents points obscurs concernant cette maladie et d'autres du tube digestif.

La zéine est une substance produisant promptement des ferments de défense, elle peut nous renseigner d'une manière exacte sur la perméabilité du tube digestif pour des albumines étrangères, même de nature végétale. Comme chez les personnes se nourrissant de maïs, pellagreuses ou non, mais souffrant de maladies gastro-intestinales, la réaction de Abderhalden devient positive avec l'albumine du maïs; la réaction ne peut pas servir pour le diagnostic de la pellagre.

Cette réaction montre que les maladies du tube digestif n'agissent pas seulement en produisant des fermentations et des décompositions, mais que ces maladies s'accompagnent d'une perméabilité du trajet gastro-intestinal pour les albumines étrangères.

Ce n'est pas seulement la zéine, qui, dans la pellagre et dans les maladies mentionnées, passe par les parois des intestins, il est certain qu'en même temps, différentes autres albumines, d'origine alimentaire ou microbienne, qui ne peuvent traverser la paroi de l'appareil gastro-intestinal normal, font également irruption dans l'organisme, et il serait important de savoir jusqu'à quel point ces substances ou leurs antiferments peuvent contribuer aux symptômes de ces maladies et surtout à ceux des auto-intoxications d'origine gastro-intestinale.

Nous continuons nos recherches dans cette direction.

(*Travail de l'Institut de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest.*)

SÉANCE DU 28 MAI 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. D. Voïnov, président.

Symptomatologie des vaccinations anticholériques,

par J. Balteano et N. Lupu.

Les nombreuses vaccinations anticholériques entreprises en Roumanie, lors de la dernière épidémie de choléra, nous ont permis d'étudier assez complètement les manifestations cliniques, qui suivent l'inoculation du vaccin. [Pour la préparation de ce dernier et son mode d'emploi, voir nos notes précédentes (1)].

L'inoculation a toujours été pratiquée par nous dans les muscles (triceps brachial). Elle a été constamment suivie d'une sensation de pesanteur et de douleur marquée dans le membre inoculé. Les mouvements de l'articulation de l'épaule étaient rendus difficiles à cause de l'endolorissement musculaire. Ces sensations débutaient, en général, trois ou quatre heures après l'inoculation, atteignaient leur maximum au bout de six ou huit heures et ne disparaissaient complètement qu'au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Au niveau du point d'inoculation apparaissaient : de l'œdème, un peu de rubéfaction, mais jamais de suppuration, et souvent une légère adénite

(1) 1° Recherches expérimentales chez l'homme, sur la production des agglutinines et des précipitines dans le sang des individus vaccinés contre le choléra.

2° Bactériolysines et sensibilisatrices du sang après la vaccination anticholérique.

axillaire du côté correspondant. Ces accidents locaux n'ont jamais fait défaut ; ils n'ont varié que comme intensité.

L'inoculation est suivie en général d'une ascension thermique, qui commence à se produire au bout de trois ou quatre heures, atteint son maximum vers la dixième heure et disparaît généralement vers la vingtième. Le plus souvent ce maximum oscille entre 38 et 39 degrés, rarement il dépasse 39 degrés. Dans quelques cas rares nous avons observé de l'hypothermie.

Un autre phénomène, que l'on observe presque constamment, est une polyurie abondante, qui suit de peu d'heures l'introduction du vaccin ; exceptionnellement, nous avons observé, au contraire, une anurie complète durant plus de vingt-quatre heures.



Chez 10 vaccinés que nous avons suivis régulièrement tous les jours, nous n'avons à aucun moment constaté d'albumine, ni de cylindres. Signalons cependant un cas mortel par urémie, au bout de six jours, chez un malade atteint de néphrite chronique ; en sorte qu'un état d'insuffisance rénale marqué doit être une contre-indication aux injections.

Les inoculations s'accompagnent souvent, mais pas toujours, de malaise, de courbature et de céphalée. En général, ces accidents ont disparu au bout de quelques heures.

Assez fréquemment, l'individu vacciné présentait, une dizaine d'heures après l'inoculation, des coliques et de la diarrhée sans vibrions.

Parfois nous avons observé quelques nausées rarement suivies de vomissements.

Dans un certain nombre de cas, l'inoculation a réveillé, pour quelques jours, des douleurs articulaires au niveau d'articulations anciennement touchées par le rhumatisme. Nous possédons, d'autre part, un cas de

rhumatisme chronique de l'épaule, avec impotence fonctionnelle de l'articulation chez une vieille femme définitivement guérie en vingt-quatre heures, à la suite de l'inoculation faite dans le triceps brachial correspondant.

Dans un très petit nombre de cas, le syndrome post-vaccinal a mimé une légère attaque de choléra avec crampes intestinales, nombreuses selles diarrhéiques d'aspect séreux, nausées (vomissements bilieux dans un cas). Ce syndrome a été assez caractéristique pour déterminer le médecin traitant à envoyer les malades à l'hôpital comme cholériques. L'absence des vibrions dans les selles, démontrée par la culture, a permis de donner à ces accidents leur vraie valeur.

Chez 10 individus ayant subi à sept jours d'intervalle 3 inoculations vaccinales, de 1, 3 et 5 c.c. de vaccin, nous avons suivi jour par jour la courbe leucocytaire.

La réaction est une polynucléose qui a atteint son maximum, environ vingt-quatre heures après l'inoculation et est revenue à la normale à la fin du troisième jour. Cette polynucléose a régulièrement diminué d'intensité après chacune des inoculations successives, mais elle a persisté plus de temps après la troisième, qu'après la première injection vaccinale.

Les phénomènes réactionnels (douleur locale, fatigue, etc.), qui suivaient la seconde inoculation ont été chez les uns beaucoup moins marqués qu'après la première ; chez les autres, le contraire a eu lieu.

Chez les enfants, les réactions aussi bien locales que générales ont été des plus faibles, souvent complètement nulles.

Notons enfin que de nombreux porteurs de vibrions en bon état de santé (plus d'un millier), soumis aux vaccinations anticholériques, n'ont pas présenté d'accidents particuliers.

Signalons, pour terminer, deux cas de mort survenus dans les conditions suivantes :

Deux femmes saines en apparence, ayant subi l'inoculation vaccinale, furent prises de symptômes de choléra, l'une quatre, l'autre dix heures après l'injection. Elles succombèrent au bout de douze et dix-huit heures après le début des accidents ; leurs selles contenaient des vibrions en abondance ; à l'autopsie, tableau typique du choléra.

Ces deux femmes sont donc mortes de choléra. On peut se demander si les troubles gastro-intestinaux consécutifs à l'injection du vaccin n'ont pas, dans ces cas, déclanché une infection cholérique en état d'incubation.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale, Professeur Dr J. Cantacuzène, de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Choléra expérimental chez des cobayes ayant reçu préalablement une injection de sérum entérolytique,

par M. Nasta.

MM. J. Cantacuzène et A. Marie (1) ont réalisé un choléra typique chez des cobayes dont ils avaient préalablement irrité l'intestin par l'ingestion de faibles doses de podophylle. Il se sont efforcés de la sorte de mettre en évidence le rôle que jouent les troubles gastro-intestinaux dans l'infection cholérique par voie gastro-intestinale.

Nous allons montrer dans cette note que l'on obtient des résultats semblables en irritant préalablement l'intestin par une injection de sérum entérolytique spécifique.

Le sérum entérolytique est préparé par nous de la manière suivante :

Un intestin grêle de cobaye normal est soigneusement lavé à la solution physiologique de NaCl, la muqueuse raclée au moyen d'une spatule est émulsionnée dans la solution isotonique à 9 p. 1.000, puis injectée sous la peau d'un lapin. L'animal reçoit six injections semblables, à un intervalle de sept à huit jours et en augmentant progressivement la quantité d'antigène. Au cours de ces inoculations, l'animal maigrit légèrement, puis reprend assez rapidement son poids primitif. Il est saigné huit jours après la dernière inoculation.

Ce sérum est très légèrement hémolytique *in vitro* pour les globules rouges des cobayes ; il détermine la fixation du complément avec l'émulsion d'intestin de cobaye comme antigène ; cette fixation ne se produit pas quand on emploie comme antigène la muqueuse gastrique du même animal.

Inoculé dans le péritoine des cobayes à la dose de 2 à 3 c. c., il détermine chez ces animaux, au bout de deux à trois heures, une légère diarrhée muqueuse parfois striée de sang; cette diarrhée dure quelques heures, puis l'animal se rétablit sans avoir présenté de variations notables de température. Jamais cette injection n'a été suivie de mort. Chez les animaux sacrifiés une heure après l'inoculation péritonéale, on observe par endroits une nécrose de coagulation de l'épithélium intestinal avec disparition du plateau strié et incolorabilité du noyau. Au bout de vingt-quatre heures tout est rentré dans l'ordre.

Pour réaliser l'infection cholérique gastro-intestinale chez ces animaux, nous employons des cultures sur gélose de vibrion cholérique (Turc) vieilles de quatorze heures. L'inoculation expérimentale se fait de la façon suivante :

Deux heures après avoir fait aux cobayes l'inoculation intrapérito-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 février 1914.

néale de sérum entérolytique ces animaux reçoivent, à la sonde, dans l'estomac, une demi-culture de quatorze heures, *sans alcalinisation préalable.* Les animaux sont laissés à jeun pendant vingt-quatre heures; sept heures après l'ingestion, la température est déjà tombée à 32°5-33°, et ces animaux meurent au bout de vingt à trente-six heures.

A l'autopsie, tableau anatomo-pathologique du choléra: intestin rouge hortensia, contenu diarrhéique de tout le tractus avec flocons riziformes, dégénérescence graisseuse du foie, congestion des capsules surrénales, vessie presque vide. Le liquide intestinal contient en masse des vibrions, en grande partie réduits en granules. Les coupes montrent une desquamation épithéliale accentuée avec pénétration des vibrions dans la sous-muqueuse.

Les témoins, traités de même, mais sans injection préalable de sérum, n'ont présenté aucun trouble appréciable.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest. Professeur Dr J. Cantacuzène.*)

Recherches sur l'intoxication tuberculeuse expérimentale provoquée par des bacilles tués et traités par la solution de Lugol,

par J. Nicolau.

Toutes nos expériences ont été faites avec la même race de bacilles (t. bovine).

Des cultures de deux mois, sur bouillon, tuées à l'autoclave (20 minutes à 120 degrés), ont été traitées de la manière suivante : le dépôt bacillaire (après dessiccation dans le vide) est mélangé avec la solution de Lugol en excès. Les bacilles ont été laissés en contact avec cette solution 1/4 d'heure et 1/2 heure, puis centrifugés, lavés, et repris avec de l'eau distillée à raison de 1 gramme pour 10 c.c. de solution.

Nos expériences ont porté sur un lot de 12 cobayes répartis comme suit : *a*) 4 cobayes inoculés avec 0 gr. 10 de bacilles qui ont subi avec la solution de Lugol un contact de 1/4 d'heure; *b*) 4 cobayes inoculés avec 0 gr. 10 des bacilles iodés pendant 1/2 heure; *c*) les quatre derniers ont été inoculés avec la même quantité de bacilles n'ayant subi aucun traitement préalable.

Voici un court résumé de nos expériences :

a) Chez tous nos animaux la température monte de 1 ou 2 degrés dans les premiers 2 à 3 jours, aussi bien chez les témoins que chez les autres.

b) Il n'y a pas eu de modifications importantes de poids chez les cobayes en expérience.

c) Chez les cobayes sacrifiés après la 1re et 2e semaine on observe une hyperleucocytose du sang (12.000 à 18.000; 14.000 à 21.000) qui consiste dans un accroissement notable de la proportion de mononucléaires (35,1 p. 100 à 62,5 p. 100).

d) *Examen de l'exsudat péritonéal.* — Les cobayes qui ont été sacrifiés après 48 heures et 1 semaine ont présenté les mêmes lésions, à savoir : une très intense réaction avec beaucoup de polynucléaires et quelques mononucléaires. Phénomènes très intenses de phagocytose : les mono- et les polynucléaires chargés de bacilles courts, gros, granuleux, fragmentés.

Les cobayes qui ont été sacrifiés après la 2e et la 3e semaine ont présenté également les mêmes réactions : une très intense phagocytose cellulaire et bactérienne ; mais, tandis que chez les cobayes inoculés par des bacilles non traités par la solution de Lugol la réaction cytologique reste, jusqu'à la disparition de l'exsudat péritonéal, polynucléaire, chez les cobayes inoculés par des bacilles traités par l'iode, la réaction cytologique devient rapidement mononucléaire et persiste jusqu'à la fin.

Chez les uns comme chez les autres les bacilles tuberculeux, très rares dans la 2e semaine, disparaissent complètement dans la 3e semaine.

e) *Lésions macroscopiques.* Chez les animaux sacrifiés après 48 heures, on observe des phénomènes d'hyperhémie intense de l'épiploon et des organes abdominaux, un œdème léger au point d'inoculation.

Après la 1re, 2e et 3e semaine : 1° *Chez les cobayes inoculés avec des bacilles non traités par l'iode* : adhérences entre l'épiploon, l'intestin et la paroi abdominale, épaississement de l'épiploon, abcès suppurés et foyers caséeux avec des bacilles : il s'agit donc de phénomènes de limitation du processus tuberculeux ;

2° *Chez les cobayes inoculés avec des bacilles traités par l'iode* : les phénomènes de limitation du processus tuberculeux sont bien moins marqués, mais, en échange, on constate une évidente tendance à la généralisation : le foie est parsemé sur les deux faces de granulations de grandeur variable (grain de pavot, noyau de cerise) d'un gris blanc sale, granulations qui intéressent le parenchyme hépatique.

Lésions microscopiques. L'examen microscopique des pièces montre — pour les cobayes sacrifiés après 48 heures et 1 semaine — des hyperhémies considérables du foie, des hyperhémies et hémorragies dans la rate, des hyperhémies rénales avec compression des canalicules.

1° *Chez les cobayes inoculés avec des bacilles traités par l'iode et sacrifiés après 2 à 3 semaines, on trouve :* dans le foie de nombreux nodules inflammatoires, avec point d'origine dans les cellules de Kupffer, formant des territoires de 10 à 15 cellules, constitués par des polynucléaires, quelques cellules hépatiques nécrosées (nécrose caractérisée par la destruction des noyaux de ces cellules) *et par des cellules géantes.*

Dans la rate, de petites hémorragies, de préférence sous-corticales. Les reins sont hyperhémiés.

2° *Chez les cobayes inoculés avec des bacilles non traités par l'iode et sacrifiés après* 2 *à* 3 *semaines*, on constate que le foie ne présente qu'une forte hyperhémie (vaisseaux dilatés et pleins de sang). Dans la rate, on trouve une grande quantité de pigment ferrique intracellulaire ; dans le rein, les cellules des tubes contournés sont très tuméfiées et remplissent presque complètement la lumière du tube. Malgré un examen très minutieux nous n'avons jamais trouvé sur les coupes — pas même dans les nodules tuberculeux et dans les cellules géantes — des bacilles acido-résistants.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale de Bucarest. Professeur Dr Cantacuzène.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 16 JUIN 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Alezais.

Homœothérapie bactérienne de la fièvre typhoïde par un « Immunigène » typhoïdique (47 observations),

par Rouslacroix.

L'emploi du terme de vaccinothérapie, appliqué à l'injection au malade, dans un but thérapeutique, de cultures, tuées, autolysées ou sensibilisées, du microbe qui cause sa maladie, a créé jusqu'à ce jour une fâcheuse confusion entre les méthodes prophylactiques et curatives. — Ce mot de vaccin ne doit pas être détourné de son acception véritable et initiale, c'est-à-dire : substance qui, inoculée à un individu, dans un but prophylactique, lui confère l'immunité contre une maladie déterminée.

Aussi bien, un vaccin n'est-il pas forcément de même nature que la maladie contre laquelle il protège et peut-on concevoir des vaccinations par substances chimiques ou organiques, sans rapport d'origine avec le germe spécifique.

Pour ces raisons, je propose de réunir les procédés thérapeutiques dérivés des conceptions déjà anciennes de Fraenkel, Birt, Leishmann, Kenedy, Callison, récemment vulgarisées par Wright, sous l'appellation générale d'*Homœothérapie bactérienne*. Cette désignation, tout en ren-

dant compte assez exactement des faits, présente l'avantage de rappeler la doctrine d'Hahnemann et sa fameuse loi des semblables, à laquelle ces applications nouvelles donnent une piquante actualité.

De plus, le terme neutre « Immunigène » peut s'appliquer aux préparations bactériennes obtenues par atténuation, sensibilisation ou mort du microbe spécifique, préparations dont l'injection, en cours de maladie, est destinée à renforcer le processus actif d'immunisation auquel tend l'organisme dans sa lutte contre l'agent pathogène.

J'ai l'honneur de vous soumettre aujourd'hui les résultats obtenus par l'injection d'un immunigène typhoïdique dans 47 cas de fièvre typhoïde.

Cet immunigène provient de cultures de B. d'Eberth en bouillon non peptoné, additionnées dans la proportion de 1/5 de cultures paratyphiques A et B, toutes tuées par douze heures de chauffage à 58 degrés en présence de mercure métallique. Le développement des cultures est poussé jusqu'à épuisement du milieu; on ajoute alors environ 20 p. 100 en volume de mercure et l'on brasse vivement le mélange à diverses reprises durant la chauffe. L'adjonction de mercure a pour avantage de répartir également la chaleur dans le bouillon et, par le brassage, de réduire les corps microbiens en fines granulations. De plus, sa présence nous a paru exercer une certaine action bactéricide, car le seul chauffage à 58 degrés ne réalise pas toujours la stérilisation d'une culture un peu dense.

Cette culture morte, répartie en flacons stérilisés, représente l'immunigène d'activité maxima (n° 1).

Par dilution avec 1/2 et 1/3 d'eau physiologique à 7 p. 1.000, je prépare deux immunigènes (n° 2 et n°3) de moindre activité (durée de conservation = un mois environ).

Les injections sont sous-cutanées, faites de préférence dans le tissu cellulaire de la région supéro-externe des cuisses, et se pratiquent à doses croissantes, tous les deux ou trois jours (les détails du traitement seront publiés ultérieurement).

L'injection d'immunigène est suivie d'une réaction locale (rougeur, chaleur, douleur) et d'une réaction générale (accès fébrile) sept ou huit heures après.

A part ces réactions généralement très bénignes, il ne s'est jamais produit aucune complication (1).

Les résultats thérapeutiques sont les suivants :

1° Dans 28 cas, l'action curative de l'immunigène a été manifeste et

(1) Je ne saurais trop remercier ici mes maîtres des Hôpitaux qui m'ont si largement ouvert les portes de leurs services : MM. les professeurs Laget, Alezais, Oddo, Boinet, Audibert, et mes amis Mattei et Payan, dont la collaboration m'est si précieuse.

l'apyrexie définitive s'est produite environ huit jours après la première injection.

2° Dans 11 cas, on peut considérer le résultat comme douteux, soit parce que les injections n'ont pas influencé la courbe de température, soit parce que, le traitement ayant été incomplet, il est impossible d'en tenir compte. Notons cependant que la durée moyenne de ces 11 cas a été de quinze à trente jours après l'injection initiale.

3° Dans 3 cas, résultat nul.

4° 5 décès. Aucun ne paraît imputable au vaccin. Il s'agit de formes septicémiques très graves avec complications, telles que foyers suppuratifs, méningites, pneumonies. — En résumé :

Évolution favorablement influencée par l'immunigène.	59,7	p. 100
Résultats douteux	23,4	—
Résultats nuls	6,3	—
Décès	10,6	—

Il importe de rappeler que, pendant l'année 1913, la mortalité par fièvre typhoïde dans les hôpitaux de Marseille a atteint 17,3 p. 100 (805 cas dont 140 décès).

Hémogrégarine et trypanosome d'un poisson du Niger, *Tilapia lata*,

par Marcel et André Leger.

Les hémogrégarines sont assez fréquentes chez les poissons marins. Décrites pour la première fois en 1901 par Laveran et Mesnil (1) dans le sang de *Solea vulgaris*, elles ont été depuis rencontrées chez une trentaine d'espèces. Par contre, ces hématozoaires paraissent exceptionnels chez les poissons d'eau douce. A notre connaissance, seul l'*Ophiocephalus obscurus* (2) du Haut-Nil a été trouvé infesté (*Hæmogregarina nili* Wenyon) (3).

Nous avons eu l'occasion de rencontrer à Bamako, sur une trentaine d'exemplaires examinés, un poisson du Niger, *Tilapia lata*, porteur d'hémogrégarines non rares. Les parasites, tous endoglobulaires, revê-

(1) Laveran et Mesnil. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1901, p. 573.

(2) Wenyon. *In* Balfour, 3 *rd Report Wellcome Res. Labor. Khartoum*, 1908, p. 157.

(3) Mentionnons également *Hæmogregarina esocis* du brochet, que Nawrotsky vient de décrire brièvement dans un des derniers numéros du *Centralblatt für Bakteriologie* (1914, Bd LXXIII, Heft 6). Ce parasite paraît différer de l'hémogrégarine du *Talapia lata*.

taient trois aspects bien différents, sur frottis de sang colorés au Giemsa.

1° *Petites formes.* — Elles mesurent 2 à 3 μ de long sur 1 μ à 1 μ 5 de large et ont l'aspect de virgules. Le protoplasma se colore de façon assez intense. On y distingue vers la partie moyenne le noyau et, presque constamment, un gros grain chromatique situé entre le noyau et l'extrémité arrondie. Il n'est pas exceptionnel de voir 2, 3 ou 4 de ces petits parasites dans le même globule. Ils se disposent d'ordinaire en se regardant par leur extrémité pointue. L'hématie parasitée n'est jamais hypertrophiée ; son noyau reste intact et à sa place normale.

2° *Grandes formes vermiculaires.* — L'hématozoaire présente l'aspect d'un vermicule plus ou moins arqué, à convexité ou à concavité tournée indistinctement vers le noyau de l'hématie. Il mesure 9 à 10 μ de long, et diminue progressivement de largeur de la grosse extrémité arrondie à la petite, qui est en pointe mousse ; la largeur maxima est de 2 μ à 2 μ 5. Le corps est à peine coloré ; on y distingue une ou deux grosses vacuoles. Le noyau, situé vers la partie médiane, se montre d'aspect homogène. Plusieurs petites masses chromidiales arrondies, ayant la teinte du noyau, sont disséminées dans le protoplasma. Chez un certain nombre de spécimens, on voit en outre un granule chromatique intensément coloré au niveau de la grosse extrémité. Le globule rouge envahi a tendance à s'arrondir, sans néanmoins s'hypertrophier. Le noyau intact n'est pas toujours refoulé à la périphérie.

3° *Grandes formes ovoïdes.* — L'hémogrégarine mesure 8 à 9 μ de long sur une largeur maxima de 5 μ. Le protoplasma aréolaire prend une teinte bleutée uniforme. Le noyau arrondi ou ovalaire, situé vers le milieu du corps, est constitué par une série de grains ou de bâtonnets chromatiques. On distingue en outre, dans le protoplasma, un semis de granules chromatoïdes répartis sans ordre. La cellule-hôte n'est pas déshémoglobinisée ; elle est déformée, parfois allongée, le plus souvent élargie, suivant que le noyau, resté intact, est projeté à une extrémité ou sur un des côtés.

Nous n'avons dans le sang trouvé aucune forme de multiplication de l'hémogrégarine.

A notre avis, les hémogrégarines des deuxième et troisième formes représentent des éléments sexués. Ce sont respectivement des sporontes mâles et des sporontes femelles, qui se rencontrent environ dans une proportion de 10 ♂ pour 1 ♀. Les petites formes sont des éléments jeunes non encore différenciés.

Cette hémogrégarine de *Tilapia lata* nous paraît nouvelle. Elle diffère des autres hémogrégarines de poissons et en particulier de *Hæmogregarina nili* Wenyon, d'*Ophiocephalus obscurus*. Nous proposons de l'appeler *Hæmogregarina tilapiæ*.

Les *Tilapia lata* du Haut-Niger sont également parasités par un try-

panosome que nous avons rencontré chez 3 des 30 poissons examinés. Ses dimensions sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome	1 μ
Du centrosome au bord postérieur noyau	18 μ
Noyau	4 μ
Du bord antérieur noyau à l'extrémité antérieure	17 μ
Flagelle libre	10 μ
Longueur totale	50 μ
Largeur maxima	4 μ

Ce parasite nous paraît identique à celui décrit par Wenyon chez *Tilapia zillii* du Nil.

(*Ecole d'application du Service de Santé des Troupes coloniales, Marseille.*)

Recherches sur la résistance des végétaux verts aux fumigations d'acide cyanhydrique,

par J. Cotte.

L'emploi des fumigations insecticides pour la destruction des parasites nuisibles à l'agriculture est particulièrement à l'ordre du jour et l'acide cyanhydrique, notamment, est un des agents les plus conseillés à ce point de vue et les plus largement utilisés. Il possède des avantages très réels et il semblait accepté par tous comme un insecticide d'une efficacité certaine contre les cochenilles; mais des expériences de Vuillet, publiées l'année dernière, ont établi toutefois que, même à doses élevées, il n'assurerait pas d'une manière absolue la destruction des cochenilles sur lesquelles on le fait agir.

J'ai entrepris de vérifier les résultats auxquels sont arrivés les auteurs qui se sont occupés de lui, en ce qui concerne sa toxicité pour les êtres vivants. Je donne ici le résultat de quelques expériences, qui montrent seulement la résistance remarquable que certaines plantes vertes possèdent contre ce toxique. Je me suis servi d'un fumigatorium dont les dimensions intérieures sont de $0^{m}80 \times 0^{m}80 \times 1$ mètre, ce qui fait un cube intérieur de $0^{mc}64$. Le cyanure de potassium titrait 96,2 p. 100 de sel pur, soit un dégagement, pour 10 grammes de produit, de 3 gr. 996 d'HCy, ou sensiblement 4 grammes.

L'appareil était placé dans une cave et le thermomètre s'est tenu habituellement à 16 degrés pendant les expériences, sans dépasser $16^{o}5$. Le cyanure était projeté dans une terrine renfermant de l'acide sulfurique, dilué à 1/4.

Je donnerai le résultat de quelques expériences faites sur du blé, du ricin et de la capucine naine, cultivés en pots.

1° 8 grammes de cyanure pendant une heure. Rien ; le blé semble légèrement affaissé, mais se relève ensuite. Vingt-huit jours après, il est presque aussi beau que celui qui n'a pas été traité; quelques feuilles ont cependant leur partie terminale sèche. Le ricin et la capucine sont normaux.

2° 10 grammes pendant une heure. Le blé est un peu plus touché, et cette action est plus marquée quand le dernier examen est fait, après vingt-sept jours. Toutefois la potée, bien qu'en retard sur les autres, continue à se développer. Sur cinq plantes de ricin qui occupaient le pot et qui étaient légèrement flétries après l'opération, une meurt au bout d'une quinzaine de jours. La capucine n'a pas souffert.

3° 15 grammes pendant une heure. Le blé a assez fortement souffert; il est à moitié desséché vingt-six jours après. Les plantes de ricin semblaient affaissées après l'opération, puis se sont relevées. Mais, six jours après l'opération, deux sur cinq sont mortes et une troisième l'est presque : il se fait une nécrose le long de la tige, ayant sans doute son point de départ dans le tissu conducteur; c'est la destruction de la tige qui amène la dessiccation des feuilles. Vingt-six jours plus tard, il reste encore deux plantes, sur lesquelles apparaît cependant un point de nécrose vers la partie supérieure de la tige : la potée est entièrement condamnée. La capucine a peu souffert : elle garde pendant quelques jours un aspect maladif et est manifestement arrêtée dans son développement, puis elle se relève. Trois semaines plus tard, les pieds traités ne se distinguent pas des autres.

4° 25 grammes pendant une heure. Le blé est presque totalement détruit; c'est à peine si, après vingt-cinq jours, il reste encore un peu de vert dans la potée. Le ricin est entièrement détruit; les soins ultérieurs ne le relèvent pas, même temporairement. La capucine est touchée : quelques feuilles sécheront, mais l'ensemble de la potée se rétablira complètement.

5° 25 grammes pendant deux heures. Blé et ricin complètement détruits. Dix-neuf jours après, la capucine est toujours vivante; il s'est produit sur les deux pieds traités une légère crevasse qui semble en voie de cicatrisation et dont la formation n'a pas empêché les plantes de fleurir.

Les expériences précédentes ont porté sur des doses de cyanure qui sont de 12 gr. 5, 15 gr. 63, 23 gr. 25 et 39 gr. 06 par mètre cube. Ces doses sont notablement plus fortes que celles qui sont employées dans la pratique de la désinfection. Elles nous font voir quelles différences existent dans la susceptibilité des végétaux verts à l'égard de l'acide cyanhydrique.

Le blé est déjà légèrement atteint à 12 grammes de cyanure par

mètre cube et demande cependant, pour être totalement détruit, un séjour de deux heures dans une atmosphère où se trouve le gaz provenant de 39 grammes de cyanure.

Le ricin n'a montré de lésions apparentes qu'à partir d'une dose de 15 grammes; mais 23 grammes amènent, plus ou moins lentement, sa destruction totale ; la lésion paraît siéger dans l'appareil conducteur, le parenchyme foliaire est beaucoup plus résistant.

La capucine naine a pu résister à un séjour de deux heures dans une atmosphère renfermant par mètre cube la dose énorme de 15 gr. 51 d'acide cyanhydrique. Toutefois nous nous rapprochons là, certainement, de la dose mortelle pour la capucine.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 JUIN 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. F. Mesnil, ancien vice-président, puis de M. Dastre, président.

Ouvrage offert.

M. Blaringhem fait hommage à la Société de Biologie du premier mémoire d'une collection nouvelle, intitulée : *Mémoires du laboratoire de Biologie agricole de l'Institut Pasteur.*

Ces mémoires seront publiés sans régularité; ils renfermeront des études techniques, sur la Biologie des plantes cultivées et des animaux domestiques.

Le premier mémoire est intitulé :

L. Blaringhem, *Valeur spécifique des divers groupements de Blés* (*Triticum*), 100 pages, 12 figures et 2 planches.

Note sur les origines de l'acide urique,

par E. Maurel.

Dans une communication sur *l'origne des purines endogènes*, faite à la réunion biologique de Lille, et publiée dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* (4 avril 1914), MM. E. Lambling et F. Dubois sont arrivés à cette conclusion générale que l'augmentation des azotés alimentaires, même exempts de purines, augmente les purines urinaires. Un de leurs sujets, en ajoutant 3 litres de lait à son alimentation, a fait passer les purines totales de 0 gr. 56 à 0 gr. 81, soit une augmentation de 44 p. 100. Pour le second sujet, ils ont constaté, en outre, que les repas augmentent les purines, dans les quelques heures qui les suivent. C'est là un fait nouveau et qui a une réelle importance, en ce qui concerne le mode de formation des purines. Quant au premier, celui de l'élévation des purines sous l'influence de l'augmentation des azotés alimentaires exempts de purines, je le relève avec d'autant plus de plaisir qu'il vient confirmer mes propres expériences.

Dès 1901, en effet (Société de Biologie, 20 avril), j'avais constaté qu'en faisant varier les azotes alimentaires, comme quantité et qualité, on faisait varier l'acide urique. Mais, en outre, plus tard, j'ai repris la question dans deux séries d'expériences en cherchant à la serrer de plus près; et j'ai fait connaître leurs résultats en exposant l'alimentation de

la goutte dans mon *Traité de l'alimentation* (1). Je vais résumer ces expériences.

Des expériences faites sur moi-même, en dosant bien mon alimentation, m'avaient prouvé que soit avec une alimentation azotée fortement insuffisante, soit avec une alimentation suffisante, mais composée avec des aliments très pauvres en purines : lait, œufs, riz, pommes de terre et autres légumes frais, je ne pouvais pas faire descendre l'acide urique bien au-dessous de 0 gr. 30 pour mon poids de 60 kilogrammes environ, soit 0 gr. 005 par kilogramme. Avec des albuminoïdes alimentaires suffisants, réglés entre 1 gr. 25 et 1 gr. 50 par kilogramme, l'urée arrive dans les environs de 0 gr. 25 et 0 gr. 30 par kilogramme, et l'acide urique ne dépasse guère cette quantité de 0 gr. 005.

Ces rapports, entre, d'une part, les azotés alimentaires et, d'autre part, l'urée et l'acide urique ont été, du reste, confirmés depuis plus de quinze ans par les nombreuses analyses faites sur les malades, dont je dosais l'alimentation d'après leurs besoins, que celle-ci fût exclusivement lactée, ovo-lactée ou mixte. Je suis donc arrivé à considérer cette quantité de 0 gr. 005 d'acide urique par kilogramme du poids normal comme celle qui correspond sensiblement à son excrétion minima. Mais, de même que MM. Lambling et Dubois, j'ai pu augmenter la quantité d'acide urique, en portant l'alimentation au-dessus des besoins, même quand les aliments ajoutés étaient exempts de purines; et, si ces aliments contenaient des purines, l'augmentation de l'acide urique dépassait la quantité contenue dans les aliments. C'est ce qui ressort des expériences suivantes :

1° *Surnutrition avec des aliments contenant des purines.* — Mon alimentation, étant réglée à 90 grammes d'albuminoïdes pour mon poids de 60 kilogrammes, m'avait donné 0 gr. 28 d'acide urique. Ce dosage fait, j'ai ajouté à cette alimentation 100 grammes de viande de mouton, soit 18 grammes d'azotés contenant environ 0 gr. 12 d'acide urique exogène; et, sous l'influence de cette addition, l'acide urique urinaire a été élevé à 0 gr. 60, soit une augmentation de 0 gr. 32 d'acide urique. Or, en admettant que les 0 gr. 12 d'acide urique du mouton eussent été absorbés en totalité, cette augmentation de 18 grammes d'azotés n'aurait pas moins augmenté l'acide urique urinaire de 0 gr. 20, formés au sein de l'organisme, soit de l'acide urique endogène;

2° *Surnutrition avec des aliments sans purines.* — Une alimentation bien dosée au point de vue des azotés ainsi qu'à celui de la valeur totale en calories et composée par des aliments sans purines me donne 18 grammes d'urée et 0 gr. 30 d'acide urique. J'ajoute alors deux œufs aux deux principaux repas, soit environ 30 grammes d'azotés; et, sous

(1) *Traité de l'alimentation à l'état normal et pathologique*, quatrième volume, p. 188 et suivantes. Doin, Paris, 1912.

cette influence, l'urée passe de 18 à 24 grammes et l'acide urique de 0 gr. 30 à 0 gr. 72, soit une augmentation de 0 gr. 42. Or, dans cette expérience, on ne saurait échapper à cette conclusion que ces 0 gr. 42 d'acide urique sont bien d'origine endogène.

Aux faits précédents, que j'ai résumés en 1912, je puis joindre ceux fournis par M. Arnaud et consignés dans sa thèse en 1913 (1).

Avec des quantités d'azotés suivant ses besoins, soit 1 gramme, 1 gr. 25 et 1 gr. 50 par kilogramme, soit aussi pour son poids de 72 kilogrammes, 72, 90 et 108 grammes, la quantité totale d'acide urique urinaire a été en moyenne de 0 gr. 43; et comme, avec ces alimentations, l'acide urique alimentaire était approximativement de 0 gr. 23, on doit estimer que l'acide urique endogène était déjà environ de 0 gr. 20. Or, en élevant les azotés à 2 gr. 25 et à 2 gr. 50, si l'acide urique alimentaire s'est élevé à 0 gr. 41 au lieu de 0 gr. 23, l'acide urique urinaire a atteint 0 gr. 82, ce qui nous donne 0 gr. 41 d'acide urique endogène, au lieu de 0 gr. 20.

Ainsi, en faisant passer les azotés, en moyenne, de 1 gr. 25 à 2 gr. 37, l'acide urique endogène a été doublé.

Des faits signalés par MM. Lambling et Dubois, de ceux de M. Arnaud et des miens, se dégagent donc ces conclusions :

1° Que même avec une alimentation azotée insuffisante ou composée avec des aliments sans purines, il est difficile de faire descendre l'acide urique bien au-dessous de 0 gr. 005 par kilogramme du poids normal. Il est probable qu'au moins une partie de ces 0 gr. 005 provient de nos nucléines. Mais qu'ils proviennent de nos nucléines ou des autres albuminoïdes, ces 0 gr. 005 ne sont pas moins d'origine endogène;

2° Que même avec des aliments exempts de purines, si on les donne en quantité dépassant nos besoins d'une manière suffisante, l'acide urique urinaire peut être sensiblement augmenté; et cette augmentation est également d'origine endogène, et très probablement non nucléique;

3° Que, si nos besoins sont dépassés avec des aliments contenant des purines, l'augmentation de l'acide urique urinaire dépasse celle des purines alimentaires. Une partie de cette augmentation est donc, de nouveau, d'origine endogène;

4° Enfin, d'après les observations de Lambling et Dubois, qu'au moins une partie de cet acide urique endogène se forme peu après les repas, ce qui peut donner une indication sur les conditions qui président à sa formation.

Tous ces faits me paraissent donc ne laisser aucun doute sur ces conclusions générales :

(1) Rapport de l'azote alimentaire avec l'azote urinaire. Arnaud. *Thèse de Toulouse*, 1913.

1° *Que l'acide urique urinaire ne provient pas exclusivement des purines alimentaires, et qu'une partie se forme dans l'organisme* ;

2° *Qu'il est aussi probable que possible que tout cet acide urique endogène ne provient pas de nos nucléo-albumines, mais qu'une partie provient de nos autres albumines.*

J'ajoute que cette grande probabilité deviendrait une certitude, si, au lieu de limiter ces recherches à l'acide urique, on les faisait porter sur la totalité des azotés urinaires non uréiques. Dans les cas de surnutrition azotée, en effet, l'azote urique ne représente pas le dixième de l'azote contenu dans l'ensemble de ces produits azotés non uréiques ; et dès lors, il paraît impossible de faire provenir tous ces produits de nos nucléo-albumines. Une partie tout au moins provient des autres albumines.

Interdépendance de l'hypotension artérielle périphérique et de l'hypertension artérielle abdominale.

Note de A. Moutier, présentée par M. Dastre.

MM. André-Thomas et J.-Ch. Roux, dans une communication récente (séance du 23 mai 1914), ont montré que l'on pouvait, dans certains cas, modifier le pouls radial par des excitations du sympathique abdominal (plexus solaire et ramifications terminales), sans pouvoir encore préciser ni la fréquence, ni le mécanisme, ni la valeur sémiologique du phénomène.

Je crois donc devoir résumer brièvement ici les travaux que j'ai publiés antérieurement sur cette question (1).

J'ai montré que, le plus souvent, l'hypotension radiale est dépendante d'une hypertension abdominale ou, en d'autres termes, que la vaso-dilatation externe est la conséquence d'une vaso-constriction interne

Les expériences se présentent ainsi :

Considérant un hypotendu, on ramène sa tension radiale à la normale en le soumettant localement, au niveau de la région abdominale, à l'action de la petite cage d'auto-conduction ; puis, on expose le même sujet, toujours au niveau de la région abdominale, à l'action de courants électriques intermittents ou à un massage léger et on voit alors l'hypotension radiale se reproduire.

J'ai pu ainsi faire passer la tension radiale de 8 à 15, la ramener à 8, et la faire remonter encore à 15 par des applications successives soit

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIV, p. 1831, 1912, et t. CLVIII, p. 1440, 1914.

de petite cage, soit de courants intermittents, au niveau de la région abdominale.

J'ai alors pensé que ces expériences pouvaient être considérées comme un aspect nouveau de la loi du balancement circulatoire de MM. Dastre et Morat.

J'ai toujours observé ces faits chez les sujets ayant présenté de l'hypertension abdominale. Il est possible, il est même vraisemblable, que l'on pourrait faire les mêmes constatations chez tous les sujets, si l'on disposait d'une excitation appropriée. Quoi qu'il en soit, le fait me paraît constant chez les sujets ayant eu de l'hypertension abdominale; il est vraisemblable qu'il est plus facile de le produire chez eux que chez les autres, en raison du stigmate (1) que l'on observe chez les sujets ayant eu de l'hypertension artérielle et qui persiste même après la disparition de l'hypertension.

Variations de poids subies par la substance blanche et la substance grise du cerveau de cheval immergées dans des solutions de NaCl, KCl et $CaCl^2$.

Note de Hermann Wessberge, présentée par L. Lapicque.

Nos notes antérieures (2) portaient sur des cerveaux *entiers*. Nous avons cherché cette fois à préciser les variations de poids subies par la substance grise et la substance blanche *isolément*. A cet effet, des morceaux de substance grise et de substance blanche étaient découpés sur des encéphales de cheval. Bien qu'il soit très difficile d'obtenir des fragments de substance grise et de substance blanche absolument sans mélange, les résultats obtenus nous ont paru assez significatifs.

Nous avons d'abord expérimenté sur des solutions de NaCl à 7 p. 1.000 (0,12 N) et de KCl et $CaCl^2$ isomoléculaires (solutions du cas I, voir la note du 20 juin 1913).

Voici les *augmentations de poids*, obtenues après dix heures d'immersion :

	KCl	NaCl	$CaCl^2$
Substance grise	37 p. 100	27 p. 100	13,5 p. 100
Substance blanche	23 p. 100	20 p. 100	8 p. 100

L'examen de ce tableau nous montre : 1° que les substances *grise* et *blanche* varient de poids *dans le même sens*, c'est-à-dire que toutes deux

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLVIII, p. 590, 1914.
(2) Séances du 20 juin 1913, t. LXXIV, p. 1398, et du 13 juin 1914.

subissent une augmentation de poids notable ; 2° que quel que soit le sel étudié, cette augmentation de poids est beaucoup plus considérable pour la substance *grise* que pour la substance *blanche* ; 3° que les 3 sels étudiés agissent individuellement sur les substances grise et blanche du cerveau de cheval comme sur les cerveaux entiers d'oiseaux, c'est-à-dire qu'en prenant le NaCl pour type, l'augmentation de poids est toujours *plus considérable* dans KCl et *beaucoup moins considérable* dans $CaCl^2$.

Si nous étudions maintenant les solutions du cas III [isotoniques à NaCl 140 p. 1.000 (2.4 N), et dans lesquelles les encéphales subissent, dans les premières heures d'immersion, une diminution de poids plus ou moins marquée, suivie d'une augmentation de poids], nous trouvons qu'après la *première heure* d'immersion, les *changements de poids* ont été les suivants :

	KCl	NaCl	$CaCl^2$
	—	—	—
Substance grise. . . .	— 2 p. 100	— 4 p. 100	— 8 p. 100
Substance blanche. . .	+ 1,5 p. 100	invariable	— 5 p. 100

Ainsi, le phénomène caractéristique de l'expérience (diminution de poids du début) est beaucoup plus marqué pour la substance *grise* que pour la substance *blanche*, la diminution de poids étant *plus marquée* dans NaCl que dans KCl et *beaucoup moins marquée* que dans $CaCl^2$, fait déjà signalé dans notre dernière note (séance du 13 juin 1914).

Enfin, dans les solutions du cas II (isotoniques à 70 p. 1.000 de NaCl), les résultats sont beaucoup moins réguliers. Dans des solutions de NaCl à 70 p. 1.000 (1, 2 N) et du KCl *isotoniques*, les variations de poids diffèrent peu pour les deux substances ; tantôt c'est la substance blanche, tantôt c'est la substance grise qui l'emporte comme augmentation de poids ; car, à part une seule expérience, toutes les pesées nous ont indiqué soit une augmentation de poids, soit, plus rarement, un poids invariable. Par contre, dans les solutions de $CaCl^2$ isotoniques à NaCl 70 p. 1.000, nous avons noté au bout de la première heure une diminution de poids *très marquée* pour la substance *grise* et *peu marquée* pour la substance *blanche*.

Voici quelques-uns des chiffres obtenus après une heure d'immersion dans $CaCl^2$ isotonique à NaCl 70 p. 1.000 (cas II).

Diminution de poids subies	par la substance grise . .	4,5 p. 100 — 6,5 p. 100
	par la substance blanche.	0,5 p. 100 — 2 p. 100

Si on veut bien se reporter au tableau joint à notre dernière note, on verra que les résultats indiqués par lui et obtenus avec des cerveaux entiers d'oiseaux concordent parfaitement avec ceux que nous publions aujourd'hui. En effet, les cerveaux entiers immergés dans $CaCl^2$ isotonique à 70 p. 1.000 NaCl réagissent comme dans une solution du cas III

subissant une diminution de poids dès le début; il est donc naturel que nous ayons ici des résultats *du même sens* qu'avec des solutions du cas III [isotoniques à NaCl 140 p. 1.000 (2,4 N)], c'est-à-dire une diminution de poids *très marquée* de la substance *grise* et *peu marquée* de la substance *blanche*.

En résumé, dans les solutions limites (cas II) de NaCl et KCl où des cerveaux entiers ne subissent *au début* que des variations de poids peu appréciables, celles subies par les substances grise et blanche sont également peu différentes entre elles. Dans les solutions limitées de $CaCl^2$ isotoniques à NaCl 70 p. 1.000 et les solutions III, où des cerveaux entiers subissent *au début* une diminution de poids, c'est la substance *grise* qui, dans les trois sels, subit la plus grande diminution de poids. Enfin, dans les solutions I où des cerveaux entiers subissent, dès le début, une augmentation sensible de poids, c'est la substance *grise* qui subit ici la *plus grande augmentation de poids*. C'est donc, quel que soit le sel étudié, la substance grise qui influe le plus sur le *sens* du phénomène.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

Fibres broncho-dilatatrices. A propos d'une note de J. Saloz.

Note de Doyon, présentée par Dastre.

J'ai constaté déjà anciennement que l'emploi de la pilocarpine crée une condition favorable à la démonstration de l'existence de fibres inhibitrices dans certains troncs nerveux.

1° Chez le chien, l'excitation du bout périphérique du nerf vague provoque toujours la contraction de l'estomac dans les conditions ordinaires. J'ai constaté que deux excitations consécutives du bout périphérique du nerf vague ont des effets absolument différents si dans l'intervalle une injection de pilocarpine (un à plusieurs centigrammes) a été pratiquée dans les veines de l'animal en expérience. De motrice qu'elle était, l'influence du vague devient suspensive (*Archives de Physiologie*, 1895).

2° Paul Bert a démontré que, dans des conditions habituelles, l'excitation du bout périphérique du nerf vague, chez le chien, provoque une augmentation du tonus des muscles bronchiques. J'ai constaté que l'excitation du bout périphérique du vague ou des faisceaux pulmonaires de ce nerf, pratiquée après une injection intra-veineuse de pilocarpine, provoque une diminution du tonus bronchique. L'expérience peut prendre une valeur cruciale; on a soin, avant l'injection, de séquestrer un des

poumons en liant en bloc ses nerfs, ses vaisseaux et les bronches au niveau du hile, au moyen d'une ligature en caoutchouc très serrée. On enlève ensuite les poumons de la cage thoracique, puis on met chaque poumon en rapport avec un manomètre approprié (un flotteur en bougie). On excite simultanément les nerfs pulmonaines de l'un et de l'autre côté. La pression baisse du côté qui était perméable à la pilocarpine, elle augmente au même moment dans l'autre poumon; ces effets peuvent se constater même une heure après la mort de l'animal (*Archives de Physiologie*, 1897).

Localisation du brome après son administration thérapeutique (1),

par Paul Carnot et Jean Coirre.

Dans une précédente note (1), nous avions indiqué brièvement les raisons qui nous avaient engagés à reprendre et à préciser la question de la localisation du brome, après son administration à dose thérapeutique. En possession de l'excellente méthode de recherche colorimétrique indiquée par Denigès, nous avons procédé à la recherche du brome dans les divers organes, chez le chien et le lapin, et suivant la combinaison de brome utilisée; dans le cerveau, comme nous l'avions indiqué dans la note précédente, nous avons séparé les albuminoïdes des lipoïdes et avons recherché sous quelle forme le brome s'y trouvait retenu.

La recherche de la localisation du brome dans l'organisme a porté sur le cerveau, le sang, le foie, le poumon, la rate, le pancréas, le muscle. Nous n'indiquerons ici que quelques-uns des résultats obtenus (2) :

Pour permettre de comparer les chiffres plus facilement, nous avons établi le rapport du brome retrouvé dans 100 grammes d'organe au brome donné pour 100 grammes d'animal.

Nous avons obtenu, dans le cas du *bromure de potassium*, chez le chien par exemple, les rapports suivants : 0,183 pour le cerveau; 0,659 pour le sang; 0,153 pour le foie; 0,490 pour le poumon; 0,137 pour le pancréas; 0,241 pour la rate et 0,164 pour le muscle. Comme il était à présumer, le brome se trouve en très grande quantité dans le sang et les organes très vascularisés comme le poumon et la rate.

Un autre chien avait reçu du *bromoforme*; nous avons obtenu pour les différents organes les rapports suivants : $\left(\frac{\text{Brome p. 100 d'organe}}{\text{Brome donné p. 100 d'animal}}\right)$

(1) Voir précédente note, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVI, n° 14, p. 641.

(2) Les résultats complets seront transcrits ultérieurement dans un travail qui fera l'objet d'une thèse de l'un de nous.

0,150 pour le cerveau; 1,020 pour le sang; 0,306 pour le foie; 0,956 pour le poumon; 0,306 pour le pancréas; 0,612 pour la rate; et 0,122 pour le muscle; ici encore le sang contient une grande quantité de brome, de même que le poumon.

Chez le lapin, la localisation est un peu différente. Un chien et un lapin ont reçu chacun une égale quantité de *bromure de potassium* par rapport à leur poids, soit 47 grammes en dix jours pour le chien et 6 gr. 70 pour le lapin dans le même temps; chez le lapin, nous avons retrouvé 0 gr. 106 de Br p. 100 dans le cerveau, et chez le chien 0 gr. 005 seulement; par contre, dans 100 c.c. de sang, nous avons retrouvé 0 gr. 081 de Br chez le lapin et 0 gr. 180 chez le chien; dans le foie 0 gr. 021 chez le lapin et 0 gr. 042 chez le chien; dans le poumon 0 gr. 025 chez le lapin et 0 gr. 135 chez le chien.

L'administration du *bromoforme* aux deux espèces précitées a montré que la localisation du brome dans le cerveau du chien et du lapin était la même $\left(\frac{\text{Brome p. 100 de cerveau}}{\text{Brome donné p. 100 d'animal}}\right) = 0{,}145$ chez le lapin et 0,150 chez le chien); dans le sang, le foie, le poumon, les quantités de brome retrouvées sont beaucoup plus considérables chez le chien (sang, 1,020 contre 0,225; foie 0,306 contre 0,158; poumon 0,956 contre 0,184).

Ces deux exemples font ressortir une élimination du brome beaucoup plus lente chez le chien.

La localisation dépend d'ailleurs de la nature du composé bromé ingéré:

Nous avons administré à trois chiens du brome sous divers états : brome métallique (KBr); Brome organique (CHBr3); et brome en combinaison lipoïdique (lipoïdes cérébraux de bœuf, bromés à 20 p. 100).

Nous transcrivons ci-dessous les rapports $\left(\frac{\text{Br p. 100 d'organe}}{\text{Br donné p. 100 d'animal}}\right)$ que nous avons obtenus :

$$\frac{\text{Br p. 100 d'organe}}{\text{Br donné p. 100 d'animal}}.$$

	KBr.	CHBr.3	Lipoïdes bromés.
	—	—	—
Cerveau	0,183	0,150	0,143
Sang	0,659	1,020	0,863
Foie	0,153	0,306	0,345
Poumon	0,490	0,956	0,690
Pancréas	0,137	0,306	0,241
Rate	0,241	0,612	0,430
Muscle	0,164	0,122	0,138

Les *lipoïdes cérébraux* ne paraissent donc pas, comme nous le pensions, avoir une affinité spéciale pour le cerveau; d'une façon générale ils semblent se répartir dans les organes d'une façon plus égale que le bromoforme qui se localise surtout dans le sang et le poumon; ils s'éliminent moins vite que le bromure.

A l'examen des chiffres obtenus, on trouve, pour le *cerveau*, des rapports très voisins, quel que soit le mode d'administration du brome. Poursuivant nos recherches plus loin, nous avons recherché la forme sous laquelle s'était fixé le brome dans les cerveaux des animaux mis en expériences.

Nous avons séparé les albuminoïdes des lipoïdes par l'alcool absolu dans un appareil à épuisement de Kumagawa. Les recherches ont porté sur des animaux bromés par les trois produits précédents. L'alcool devait entraîner dans l'épuisement, en même temps que les lipoïdes cérébraux, les produits ingérés si ces derniers n'avaient pas subi de modifications dans l'organisme (le bromure de potassium lui-même est très légèrement, mais toutefois suffisamment soluble dans l'alcool à 95 degrés pour être entraîné; le titre alcoolique de l'alcool absolu employé à l'épuisement descend environ à 95 degrés, par suite de son mélange avec l'eau contenue dans le cerveau). Nous avons ensuite procédé au dosage du brome.

Dans aucun cas, qu'il s'agisse du lapin ou du chien, et quelle que soit la forme sous laquelle le brome a été administré, nous n'avons retrouvé de brome dans les albuminoïdes. Dans la partie soluble dans l'alcool, au contraire, nous avons toujours retrouvé du brome.

Pour nous rendre compte si le brome trouvé était en combinaison minérale ou organique, nous avons, sur des prélèvements toujours égaux de 2 grammes de lipoïdes, opéré la destruction de la matière organique, soit en présence de magnésie, soit sans addition de magnésie; en l'absence de magnésie, le brome organique ne pouvant se fixer, ce dernier devait disparaître par la carbonisation. Nous nous étions assurés aussi au préalable que le bromure de potassium calciné en présence de matières cérébrales se retrouve intact à la fin de l'opération.

Voici les résultats auxquels nous avons été conduits :

	BROME RETROUVÉ DANS 2 GRAMMES DE LIPOÏDES			
	KBr [lapin (1)].	KBr (chien).	CHBr3 (chien).	Lipoïdes bromés (chien.)
Calcination en présence de MgO.	0 gr. 0060	0 gr. 0078	0 gr. 0009	0 gr. 0018
Calcination en l'absencc de MgO.	0 gr. 0021	0 gr. 0024	Néant.	Néant.

(1) L'expérience a été faite sur l'ensemble de quatre cerveaux de lapins traités par KBr.

Ces résultats montrent que le brome, donné à l'état organique, ne se

transforme pas dans l'organisme en combinaison minérale, et qu'au contraire une partie du brome minéral donné est transformée en brome organique.

En raison de ces constatations, nous avons orienté nos recherches de ce côté : nous en ferons connaître ultérieurement les résultats.

En résumé : 1° Le brome se fixe différemment suivant les animaux, suivant les organes, et suivant les composés bromés introduits.

2° Une grosse partie du brome est véhiculée par le sang et éliminée par le rein, les poumons, tandis qu'une faible partie reste fixée, pour un temps plus ou moins long, dans les centres nerveux, le foie, le muscle.

3° Dans les centres nerveux, le brome ne se fixe pas sur les albuminoïdes; introduit dans l'organisme à l'état organique, il reste à l'état organique; introduit à l'état minéral, il paraît être transformé partiellement en une combinaison organique (probablement lipoïdique).

(*Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de médecine.*)

Toxicité comparative du camphre suivant ses différents solvants,

par Paul Carnot et Mme Valentine Cairis.

A l'instigation du Pr Marfan, nous avons étudié expérimentalement, au Laboratoire de Thérapeutique, la toxicité comparative du camphre, en nature, en solution alcoolique, éthérée ou huileuse et par diverses voies d'absorption (digestive, sous-cutanée, péritonéale).

Cette étude tire son intérêt pratique de l'emploi, de plus en plus répandu en thérapeutique, des injections massives d'huile camphrée, à des doses très élevées (jusqu'à 300 c. c. d'huile camphrée au dixième, Hœhner), qui dépassent notablement les doses toxiques de camphre.

Elle tire son intérêt théorique du fait que les solutions huileuses de corps lipaffines en diminuent la toxicité, ainsi que l'un de nous l'a montré avec Mlle Deflandre (1), ce qui peut expliquer la surcharge graisseuse de fixation qu'ils provoquent dans l'organisme.

Les expériences que nous avons effectuées chez le cobaye ont été remarquablement nettes : l'intoxication du cobaye par le camphre est, en effet, très facile à suivre et très typique. Avec une dose forte, l'animal, peu après l'introduction du camphre, devient trémulent : il présente une

(1) Paul Carnot et Mlle Deflandre. Signification défensive et antitoxique des surcharges graisseuses pathologiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 décembre 1904.

série de secousses, se redresse par saccades sur ses pattes antérieures, comme un jouet à ressort, et bientôt, lorsque les secouses d'extension s'exagèrent, il tombe à la renverse avec opisthotonos. A ce moment surviennent des grandes crises convulsives épileptiformes, le sujet étant agité de mouvements toniques, puis cloniques, avec émission d'urine. Les crises, d'abord espacées (et qui restent telles si l'intoxication est faible), se rapprochent, au contraire, si l'intoxication est forte et deviennent subintrantes; l'animal reste alors couché sur le flanc, secoué de convulsions presque incessantes; parfois il court avec un mouvement de manège; quelquefois, même couché, il tourne autour de son axe comme les aiguilles d'une montre. Ces convulsions durent ainsi, avec prostration, jusqu'à la mort.

Un caractère particulier de cette intoxication, qui en donne la mesure, est l'hypothermie progressive qui se produit malgré l'exagération des mouvements : la température descend progressivement, en 4 ou 5 heures, de 39 degrés à 37 degrés, puis à 35 degrés, 32 degrés et jusqu'à 30 degrés au moment de la mort.

Dans les intoxications suraiguës, l'animal meurt en quelques minutes avec convulsions violentes.

Dans les intoxications plus faibles, au contraire, la mort est beaucoup plus lente. L'animal peut même se rétablir après convulsions et hypothermie. Les crises restent alors espacées; il peut n'y en avoir que deux ou trois; la température, qui s'était abaissée de 2 degrés, remonte à la normale et l'animal, qui dès le début éliminait du camphre, notamment par la respiration, se remet peu à peu.

Ces différents degrés de l'intoxication camphrée permettent de comparer facilement les résultats obtenus, suivant les solvants et les voies d'introduction.

A. — *Par voie digestive*, nous avons donné, comparativement, le camphre en pilules (incorporé dans de la thridace), en solution huileuse au dixième et en solution hydro-alcoolo-éthérée.

Avec une dose de 0 gr. 11 à 0 gr. 14 par 100 grammes de cobaye, il n'y a aucun accident, ni avec le camphre en nature ni avec l'huile camphrée.

Avec une dose de camphre de 0 gr. 184 pour 100 grammes de cobaye, en pilules, le cobaye présente des convulsions violentes et de plus en plus rapprochées : la température descend de 38 degrés à 32 degrés et le cobaye meurt en trois heures et demie.

Même avec une dose plus forte (0 gr. 21 p. 100 grammes) en solution huileuse, le cobaye n'a aucun accident : ni convulsions ni hypothermie.

Avec une dose un peu supérieure (0 gr. 22) en solution huileuse, le cobaye a *une seule convulsion*; sa température reste normale et l'animal guérit.

Enfin, avec une dose de 0 gr. 26 p. 100 en pilules, l'animal a des convulsions, de l'hypothermie (de 38 degrés à 32 degrés) et meurt en quatre heures, tandis qu'en solution alcoolo-éthérée, aux mêmes doses (0 gr. 27), le cobaye meurt presque instantanément.

Donc, par voie digestive, la toxicité du camphre non dissous se manifeste entre 0 gr. 14 et 0 gr. 18 pour 100 grammes de cobaye; elle est plus forte encore et surtout plus rapide en solution alcoolo-éthérée ; elle est, par contre, notablement plus faible en solution huileuse, l'animal n'ayant rien présenté (ou une seule convulsion) et ayant guéri avec une dose nettement supérieure à la dose mortelle.

B. — *Par voie hypodermique*, nous avons fait comparativement des injections en solution hydro-alcoolique et en solution huileuse.

En *solution hydro-alcoolique* (3 c. c. d'alcool à 90 degrés et 2 c. c. d'eau), le cobaye ne présente rien qu'une hypothermie légère et passagère (38 degrés au lieu de 39 degrés), avec une dose de 0 gr. 116 p. 100 grammes de cobaye ; il présente plusieurs convulsions avec hypothermie passagère (de 40 degrés à 38 degrés), et guérit avec une dose de 0 gr. 147 par 100 grammes ; enfin il meurt en 4 h. 50, avec convulsions subintrantes et hypothermie (de 40 degrés à 30 degrés), avec une dose de 0 gr. 16.

En *solution huileuse*, le cobaye ne présente rien avec une dose de 0 gr. 153 par 100 grammes. Un autre cobaye, ayant reçu une dose de 0 gr. 157 par 100 grammes ne présente rien d'immédiat, mais meurt six jours après. Enfin, un autre cobaye, avec une dose de 0 gr. 156, présente des convulsions, une hypothermie passagère (de 40 degrés à 37 degrés) et, finalement, guérit.

Ici encore, la toxicité du camphre en solution huileuse est très inférieure à sa toxicité en solution hydro-alcoolique. La toxicité par voie sous-cutanée est, d'ailleurs, supérieure à la toxicité par voie digestive.

C. — *Par voie péritonéale*, le camphre en *solution hydro-alcoolique* détermine la mort en quatre heures, avec convulsions et hypothermie, après une dose de 0 gr. 07 par 100 grammes d'animal ; la mort en trois heures, avec crises convulsives subintrantes et hypothermie (de 39 degrés à 32 degrés) après une dose de 0 gr. 082 par 100 grammes.

En *solution huileuse*, une dose de 0 gr. 063 provoque deux crises convulsives, avec hypothermie (de 40 degrés à 38 degrés, puis à 36 degrés), qui est passagère : l'animal se remet peu à peu.

Une dose de 0 gr. 077 dans l'huile provoque plusieurs crises convulsives, une légère hypothermie (de 35 degrés à 38 degrés) ; mais les phénomèness rétrocèdent et l'animal guérit.

La toxicité par voie péritonéale est donc sensiblement plus forte que par les autres voies : cependant, ici encore, il y a une diminution très nette de toxicité lorsque le camphre est en solution huileuse, puisque,

même sensiblement au-dessus de la dose mortelle, on n'obtient que quelques phénomènes convulsifs, sans issue fatale.

(*Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de médecine.*)

SUR L'ÉPITHÉLIUM AMNIOTIQUE AU NIVEAU DU PLACENTA.

Note de R. ARGAUD et R. DELAS, présentée par ÉD. RETTERER.

On admet généralement, depuis Virchow, que les membranes de l'œuf, le placenta et les organes fœtaux participent à la sécrétion du liquide amniotique et cependant cette question n'est pas encore libérée de toute controverse. Certaines expériences, en apparence irréfutables, militent en faveur d'une origine exclusivement maternelle, au moins vers la fin de la gestation (Zuntz, Wiener, Kruckenberg, etc.), tandis que d'autres démontrent une origine fœtale (Gusserow, Jungbluth, Levison). Sans entrer dans la description des vaisseaux de Jungbluth ou dans la discussion des constatations de Levison, nous insisterons simplement sur ce fait qu'à un moment donné tout au moins, l'origine exclusivement maternelle du liquide amniotique est évidente. Dans l'expérience de Zuntz, en effet, les membranes de l'œuf et l'eau de l'amnios étaient colorées en bleu intense par une injection d'indigo-sulfate de soude, pratiquée dans les vaisseaux maternels, tandis que les organes fœtaux étaient incolores ; voici, d'autre part, une observation qui complète l'expérience de Zuntz : les embryons omphalosites que nous avons examinés étaient toujours, malgré leurs faibles dimensions, 2 à 3 millimètres, et l'absence complète de vaisseaux, fixés dans des œufs remplis d'une très grande quantité de liquide amniotique. Il est dès lors à présumer que l'épithélium amniotique joue un rôle sécréteur exalté surtout au niveau du placenta. Nous avons donc recherché, à l'aide des techniques de Benoley, de Ciaccio et de Regaud, les manifestations histologiques de cette fonction sécrétrice et nos investigations ont porté sur l'épithélium de l'amnios placentaire : 1° dans la grossesse normale ; 2° dans les cas d'hydramnios.

A l'état normal et sur un placenta à terme, les cellules cylindro-coniques de l'amnios sont généralement disposées sur une seule assise. La longueur de ces cellules est variable (12 à 15 μ) et leur structure change également d'un élément à l'autre. Tantôt le noyau allongé, ovoïde (6 à 7 μ), est placé dans la région moyenne du corps protoplasmique, tantôt il a cheminé vers l'extrémité apicale, dans la portion la plus active, et fréquemment le protoplasma dessine alors, autour du noyau, une sphérule qui tend à s'isoler par un étranglement très accusé.

Le protoplasma présente la structure filamenteuse ou vacuolaire. Au niveau

de la portion basale apparaissent de petits bâtonnets parallèles entre eux et disposés normalement à la membrane basale. Leur ensemble constitue une striation comparable à celle des cellules dans les tubes contournés du rein. Le cytoplasme renferme en outre des filaments plus volumineux et beaucoup plus longs que les autres (filaments d'éryactoplasme). Enfin, çà et là, se rencontrent, inclus dans des vacuoles. des grains dont la partie centrale grisâtre est entourée d'une mince coque qui a réduit l'acide osmique. Le chondriome, peu abondant, comprend surtout des chondriomites courts et répartis au voisinage du noyau.

Dans les cas d'hydramnios, l'épithélium amniotique devient polyédrique stratifié et les cellules, de taille inégale, se disposent sur 4 ou 5 assises diffusément agencées. Il résulte, en effet, de cette inégalité cellulaire, que certains éléments plus allongés que les autres répondent à la fois à deux étages de cellules voisines et que, par suite, le nombre des assises varie d'un endroit à l'autre. Les cellules déformées par pression réciproque (9 à 12 μ) sont limitées par une condensation protoplasmique. Le noyau central ou paracentral, à contours souvent irréguliers, est presque toujours à l'état de pycnose et le protoplasma est creusé de très grosses vacuoles qui donnent à la cellule un aspect fenêtré bien accusé.

Entre la cellule amniotique du placenta normal et celle prélevée dans les cas d'hydramnios, on trouve, à part la pycnose, à peu près les mêmes différences structurales qu'entre la cellule hépatique quiescente et la cellule hépatique à l'état de digestion. Par suite d'une hypersécrétion exagérée, la cellule amniotique s'épuise au cours de l'hydramnios et se nécrobiose par vacuolisation.

Pendant quelque temps, une certaine suppléance fonctionnelle s'établit, puis toutes les cellules entrent en déchéance. Notons, en outre, que les villosités choriales sont œdémateuses et que les vaisseaux veineux sont excessivement congestionnés.

En résumé, la cellule amniotique est franchemeut différenciée en vue de la sécrétion. Dans les cas d'hydramnios, profondément modifiée dans sa forme et dans sa structure, elle présente les altérations histologiques caractéristiques d'une hyperactivité sécrétoire.

De la musculature de l'appareil uro-génital dans l'espèce humaine,

par Éd. Retterer et Jean Gatellier.

Après avoir étudié la musculature de l'appareil uro-génital chez divers mammifères, il nous a paru intéressant d'examiner sa disposition chez l'homme et d'en déterminer les ressemblances et les différences. La méthode que nous avons suivie est la même : coupes sériées et colorations des coupes. Les meilleurs résultats que nous avons obtenus

sont dus à l'emploi de l'éosine et du vert lumière (Lichtgrün) : colorées pendant quelques minutes par une solution aqueuse d'éosine, les coupes sont traitées par une solution alcoolique de vert lumière, puis déshydratées et montées dans le baume du Canada dissous dans le chloroforme. Les fibres musculaires sont rouges et leurs stries transversales ont pris souvent une teinte verte, tandis que le tissu conjonctif est coloré en vert intense (1).

Dans cette note, nous décrirons les stades suivants :

I. URÈTRE MASCULIN *d'un enfant à la naissance.* — *Au niveau du bulbe de l'urètre* et du côté distal des glandes bulbo-urétrales, les muscles bulbo-caverneux à direction sagittale enveloppent les faces dorsale et latérales du bulbe; l'urètre est entouré déjà d'un croissant strié qui embrasse ses faces ventrale et latérales. Les extrémités du croissant se continuent avec une masse conjonctive ou fibreuse qui réunit la paroi dorsale de l'urètre au bulbe. Le croissant strié est épais de $0^{mm}15$ à $0^{mm}20$; il me paraît correspondre au *muscle uro-génital* de Kalischer. Des extrémités du croissant semblent partir les faisceaux musculaires qui se dirigent en dehors jusque vers les branches ischio-pubiennes et qui, isolés avec le scalpel, ont reçu tour à tour le nom de *muscles transverses* (Du Verney, XVIIe siècle); de m. *transverso-urétral* (Cruveilhier, XIXe siècle) et de m. *urétro-transversal* (Kalischer, XXe siècle).

Jusque vers les glandes bulbo-urétrales, un septum conjonctif épais sépare les deux extrémités dorsales du croissant. Ventralement, les faisceaux musculaires prennent une direction plutôt sagittale, ceux de droite s'entre-croisant avec ceux de gauche.

Au niveau des glandes bulbo-urétrales, l'anse ventrale est épaisse de 1 millimètre; latéralement, le muscle ne mesure que $0^{mm}3$, et du côté dorsal, les faisceaux musculaires, épais de $0^{mm}3$ passent de droite à gauche et *vice versa* en formant une sangle musculaire aux glandes bulbo-urétrales.

A partir de ce niveau, l'anneau strié est complet jusqu'à la prostate; mais le développement des faisceaux musculaires varie sur les divers points de la paroi urétrale : ventralement et latéralement, les faisceaux musculaires sont serrés et forment une traînée musculaire de $0^{mm}3$, en moyenne; sur la paroi dorsale de l'urètre, au contraire, les fibres musculaires, tout en passant de droite à gauche et *vice versa*, sont isolées et séparées par des traînées conjonctives denses aussi, sinon plus épaisses, que les fibres elles-mêmes.

Au niveau de la prostate, il n'existe plus qu'un croissant musculaire strié ventral dont les extrémités se perdent sur les parois latérales de la prostate.

II. URÈTRE FÉMININ. A. *Enfant à la naissance.* — L'urètre atteint déjà une longueur de 27 millimètres.

Dans sa *moitié distale*, l'urètre est enveloppé d'un muscle strié, épais de $0^{mm}8$, en forme d'un croissant dont la concavité embrasse les faces ventrale et

(1) Nous adressons tous nos remerciements à M. Fisch, chef de laboratoire, pour le matériel qu'il a mis à notre disposition.

latérales de l'urètre et dont les extrémités dépassent la cloison conjonctive urétro-vaginale pour se perdre sur les parois latérales du vagin.

Dans sa moitié proximale, le muscle strié est annulaire : vers le milieu de l'urètre, les extrémités du croissant se recourbent, en effet, et pénètrent dans la cloison urétro-vaginale. Epais ventralement de $0^{mm}75$, le muscle s'amincit un peu latéralement ($0^{mm}6$) et ses fibres passent dans sa paroi dorsale de l'urètre de gauche à droite et *vice versa.*

B. *Femme de 44 ans.* — L'urètre est long de 3 centimètres. La musculature urétro-vaginale affecte la même disposition que sur la petite fille : dans la moitié distale, c'est un croissant dont la concavité embrasse la face ventrale de l'urètre et les parois latérales de l'urètre et du vagin. A la distance de 18 millimètres déjà de la vessie, les extrémités du croissant se recourbent et s'engagent dans la paroi urétro-vaginale, et à partir de là, les fibres musculaires forment à l'urètre un sphincter complet jusqu'au col vésical. Cependant, chez la femme comme chez l'homme, les fibres musculaires sont plus espacées et séparées par des traînées épaisses de tissu conjonctif dense sur toute la longueur de la partie dorsale de l'urètre.

Chez la femme, le muscle orbiculaire est épais, ventralement, de 2 à $3^{mm}5$; latéralement de 2 millimètres et dorsalement de $1^{mm}5$ à 2 millimètres (en y comprenant le tissu conjonctif intermédiaire aux faisceaux musculaires).

Chez l'enfant à la naissance, la fibre musculaire striée a un diamètre de 3 à 7 μ, et, chez la femme, de 10 à 15 μ.

RÉSULTATS ET CRITIQUE. — Les anciens anatomistes, R. de Graaf, par exemple, signalèrent l'épaisseur de la musculature de l'urètre féminin, sans pouvoir déterminer la direction et la nature de ses fibres. Pour éviter la confusion ou les formules vagues qu'on rencontre chez beaucoup d'auteurs, nous examinerons séparément les moitiés proximale et distale de l'urètre pelvien.

a) *Type masculin.* — L'existence d'un sphincter *strié* est admise par tous pour ce qui est de la moitié *proximale* de l'urètre pelvien. En arrivant sur la prostate, il se réduit à un croissant ventral (sphincter vésical externe de Henle, sphincter prostatique de Sappey). Les divergences des auteurs portent sur le point suivant : Cadiat et d'autres décrivent ce sphincter comme un anneau complètement musculaire; pour P. Etienne et Kalischer, l'anneau musculaire serait incomplet du côté dorsal. Sur les coupes totales et colorées d'une façon appropriée, on voit : 1° que les fibres striées passent sur la face dorsale de l'urètre de droite à gauche et *vice versa*, mais qu'elles y sont moins abondantes que sur la face ventrale et latérales ; sur la paroi dorsale, elles sont, en effet, séparées les unes des autres par des traînées épaisses de tissu conjonctif.

Dans sa moitié *distale*, l'urètre pelvien est pourvu d'un anneau musculaire complet jusqu'au niveau des glandes bulbo-urétrales. A partir de ces glandes jusqu'à la disparition de la musculature, l'anneau musculaire est interrompu sur le plan médian du côté dorsal (muscle uro-

génital) ; mais les extrémités du croissant semblent se recourber en dehors pour constituer le *muscle transverse profond.*

L'anse musculaire que forment du côté ventral les faisceaux à direction sagittale du sphincter urétral nous paraît correspondre aux fibres que Wilson a, avec la pince et le scalpel, isolées en 1812 et qu'on a décrites depuis comme muscle de Wilson.

b) *Type féminin.* — Dans la moitié *proximale* de l'urètre, l'anneau musculaire est complet jusqu'au col vésical. Vers la moitié ou le tiers moyen, l'anneau devient incomplet du côté dorsal, et, peu à peu, les cornes du croissant s'inclinent en dehors pour s'étendre sur les parties latérales du vagin. La moitié *proximale* est donc pourvue d'un sphincter musculaire complet, tandis que dans la moitié *distale*, l'anneau musculaire embrasse les faces ventrale et latérales de l'urètre, ainsi que les faces latérales du vagin (muscle urétro-vaginal).

Plus près encore du méat, les fibres musculaires, après s'être attachées sur le clitoris se recourbent et recouvrent les glandes bulbo-vestibulaires et le bulbe pour aller s'attacher au raphé périnéal. Ce segment distal correspond au bulbo-caverneux (*compressor bulbi*, *constrictor cunni* ou *sphincter vaginal* des auteurs).

Conclusion. — *Chez l'homme*, la musculature de l'appareil uro-génital est disposée comme nous l'avons décrite sur les autres mammifères mâles : 1° anneau *complet* du côté proximal; 2° croissant strié du côté *distal*, puis près des branches ischio-pubiennes, les cornes du croissant prennent une direction radiée ou transverse.

Chez la femme, l'anneau musculaire est *complet*, comme chez les femelles de mammifères, dans la moitié *proximale* de l'urètre. Dans la moitié *distale* de l'urètre, l'anneau musculaire incomplet embrasse l'urètre (ventralement et latéralement) pour se prolonger et se perdre sur les parois latérales du vagin. Au niveau des glandes bulbo-vestibulaires, les extrémités du croissant urétro-vaginal peuvent prendre une direction divergente et rappeler plus ou moins la disposition du muscle transverse profond du type masculin.

Le corps jaune « sensibilise » les capsules surrénales à l'action des facteurs qui déterminent leur hypertrophie gravidique,

par J. Watrin.

Nous avons vu (1) que la sécrétion interne du corps jaune ne détermine pas l'hypertrophie des capsules surrénales chez la lapine gestante, mais

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* du 20 juin 1914.

il ne s'ensuit pas qu'elle ne puisse agir indirectement sur cette hypertrophie.

Nous savons, en effet, depuis les travaux de Loëb, Ancel et Bouin, que l'utérus peut réagir à une incision utérine et donner naissance au placenta maternel, mais cette réaction ne se produit que si l'utérus a subi l'action du corps jaune. Nous savons, en outre, depuis les travaux de MM. Ancel et Bouin, que la glande mammaire peut réagir à une incision utérine en donnant du lait; mais cette réaction ne se produit que si la glande mammaire a subi l'action du corps jaune.

Dans ces deux cas, les réactions aux incisions ne sont obtenues que lorsque les organes (utérus et glande mammaire) ont été « sensibilisés » par le corps jaune.

La connaissance de ces faits nous a amené à rechercher si le corps jaune ne préparerait pas aussi la capsule surrénale à l'hypertrophie gravidique.

Pour solutionner cette question, nous avons fait deux séries d'expériences.

Dans une première série, nous avons, sur des lapines vierges, au repos sexuel complet, âgées de sept à dix mois, sectionné en plusieurs endroits les cornes utérines, et nous avons sacrifié ces animaux dans un délai de cinq à vingt-cinq jours après l'intervention; dans aucun cas nous n'avons noté de changement appréciable au niveau des capsules surrénales : elles sont restées identiques à celles que présentent les lapines vierges, ayant le même poids et les mêmes caractères histologiques.

Cette première série d'expériences prouve donc qu'une incision utérine chez une lapine vierge ne détermine aucune hypertrophie surrénalienne.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons, par des coïts non fécondants, provoqué l'apparition de corps jaunes chez des lapines vierges de sept à dix mois. Puis, de 5 à 10 jours après le coït, nous avons sectionné, en plusieurs endroits, les cornes utérines de ces animaux que nous avons sacrifiés entre le 14[e] et le 23[e] jour.

Ces expériences nous ont donné des résultats constants, à savoir : une augmentation de volume très nette des capsules surrénales; celles-ci pesaient en moyenne 0 gr. 60 et présentaient au microscope tous les caractères que l'on retrouve dans la gestation : hyperplasie de la substance corticale et surtout de la zone fasciculée, hyperproduction de graisses, nombreuses formations mitochondriales, figures de division mitotiques et amitotiques.

Il résulte donc de ces expériences qu'un traumatisme utérin chez une lapine qui a des corps jaunes en activité détermine l'hypertrophie des capsules surrénales.

La question qui se pose relativement à cette deuxième série d'expé-

riences est la suivante : comment agit ce traumatisme utérin sur les capsules surrénales ?

1° Est-ce par une excitation chimique provoquée par une hormone spécifique ?

2° Est-ce par une simple excitation mécanique due à la blessure utérine ?

I. — Pour répondre au premier point de cette question, il est nécessaire d'examiner au microscope ce qui se passe au niveau de l'utérus : or, les incisions utérines y amènent l'apparition d'éléments cellulaires nouveaux qui pourraient être susceptibles d'agir sur les capsules surrénales par leur sécrétion : les premiers en date sont les cellules dites « cellules à glycogène » ; leur action est peu vraisemblable, car ils n'ont pas dans leur ensemble les caractères d'une glande à sécrétion interne, et, d'autre part, l'hypertrophie surrénalienne ne débute que vers le 16e jour, c'est-à-dire plus de 10 jours après leur apparition ; 2° d'autres éléments, que MM. Ancel et Bouin ont récemment découverts dans le muscle utérin, et que, pour cette raison, ils ont appelés *cellules myométriales,* apparaissent vers le 16e jour qui suit l'accouplement ; leur action est possible, car elles ont bien dans leur ensemble les caractères d'une glande à sécrétion interne et l'hypertrophie surrénalienne ne commence pas avant leur apparition (16e jour).

II. — Pour savoir si cette hypertrophie n'est pas déterminée par un réflexe nerveux à point de départ utérin, il est nécessaire de pratiquer sur l'utérus un traumatisme non susceptible de donner naissance à des cellules nouvelles : l'hystérectomie répond à ces conditions.

Nous avons fait des hystérectomies chez des lapines vierges au repos sexuel complet, que nous avons sacrifiées dans un délai de 5 à 30 jours après l'intervention : les capsules surrénales n'ont jamais réagi.

Nous avons recommencé cette opération chez des lapines qui présentaient des corps jaunes en activité et que nous avons sacrifiées dans un délai de 16 à 23 jours après le coït qui avait donné naissance à ces corps jaunes, et nous avons toujours observé une hypertrophie notable des capsules surrénales.

Il résulte donc de l'ensemble de ces expériences que si le corps jaune ne détermine pas directement l'hypertrophie des capsules surrénales au cours de la gestation, du moins il « sensibilise » ces glandes vis-à-vis des facteurs susceptibles de provoquer cette hypertrophie gravidique.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie normale de la Faculté de Médecine de Nancy.*)

De l'action des oxydants sur l'urine a l'état pathologique. « Les réactions d'oxydation »,

par A. Valdiguié et F. Laporte (de Toulouse).

Nos recherches sur la signification chimique de la diazo-réaction d'Ehrlich et de la réaction au permanganate de Moritz Weiss nous ont amenés à étudier l'action des oxydants en général sur l'urine. Nous avons pu mettre en lumière diverses réactions urinaires nouvelles que nous groupons sous le nom de « réactions d'oxydation » et dont l'intérêt théorique et pratique nous paraît à signaler.

Voici, très rapidement exposés, les résultats de nos travaux.

Tandis que l'urine normale, même concentrée, n'est pas modifiée par l'action des corps oxydants ou prend une coloration brunâtre, certaines urines, et plus particulièrement celles donnant la réaction de Moritz Weiss prennent, avec la plupart de ces corps, une coloration jaune d'or, parfois plus faible, souvent plus intense, que celle produite par le permanganate en solution à 1 p. 1.000.

Voici les colorations obtenues avec les divers oxydants essayés :

Peroxyde de sodium	Coloration jaune très intense.
Chlorure de chaux	Coloration jaune très intense.
Perborate de soude	Coloration jaune intense.
Oxyde puce de plomb	Coloration jaune intense.
Oxyde mercurique	Coloration jaune d'intensité moyenne.
Nitrite d'amyle	Coloration jaune très intense.
Nitrite de soude et acide chlorhydrique	Coloration jaune très intense.
Ferricyanure de potassium en sol. à 1 p. 100	Coloration jaune intense.
Eau oxygénée acide	Pas de coloration.
Eau oxygénée neutre	Coloration jaune.
Eau iodée	Coloration jaune.
Air, oxygène (par agitation ou barbotage).	Coloration jaune faible.

Les réactifs sont ajoutés à l'urine diluée ou non suivant sa coloration primitive et de telle sorte que le liquide sur lequel agissent les réactifs soit incolore.

Dans certains cas, une oxydation extrêmement faible suffit à faire apparaître la réaction : c'est ainsi que par agitation avec une poudre inerte (charbon, talc, pierre ponce) certaines urines, donnant les réactions précédentes, se colorent en jaune d'or.

Dans quelques cas, la filtration de l'urine sur du noir animal pur suffit à produire la coloration jaune.

Tandis que les oxydants précédents donnent une coloration jaune d'or plus ou moins intense, l'acide arsénique donne une coloration rouge orangé.

L'acide iodique est réduit fortement par les urines à réactions d'oxydation positives. On peut juger de l'intensité de la réduction par la coloration plus ou moins forte que prend le tétrachlorure de carbone, lorsqu'on l'agite avec ces urines après addition d'acide iodique. Les acides minéraux, mêmes faibles, empêchent ou détruisent la coloration jaune.

La matière colorante formée ne passe pas dans l'alcool amylique, l'éther acétique, l'éther ordinaire, l'éther de pétrole, le chloroforme, mais elle se dissout très facilement dans l'alcool éthylique.

Le chauffage des urines n'empêche pas la réaction et la chaleur ne détruit pas la matière colorante formée.

La coloration obtenue est fragile ; les réducteurs les plus faibles la détruisent.

Une urine, devenue jaune sous l'action d'un oxydant, se décolore au bout de quelques heures. La partie du liquide au contact de l'air reste seule colorée. Après la stérilisation à l'autoclave, la réaction se produit aussi nettement et persiste indéfiniment. Cela indique bien que la décoloration de l'urine non stérilisée est due à un phénomène de fermentation. Cette réduction par les ferments explique aussi que l'urine à réactions positives, malgré une oxydation lente au contact de l'air, ne change pas spontanément de coloration, la réaction étant détruite par le phénomène inverse à mesure de sa formation. Cependant, dans certains cas où l'oxydation est particulièrement rapide, l'urine, abandonnée à l'air libre, peut spontanément prendre la coloration jaune d'or.

Les urines pathologiques qui présentent les réactions d'oxydation sont, en général, celles qui donnent la réaction au permanganate, qui est, elle-même, une réaction d'oxydation.

Certaines de ces réactions, celles du peroxyde de soude et du chlorure de chaux par exemple, par leur netteté, leur intensité, la facilité de leur production sont peut-être préférables à la réaction de Moritz Weiss.

C'est surtout dans les cas de tuberculose grave en évolution qu'on les rencontre. Elles ont, chez ces malades, une réelle valeur pronostique. Elles peuvent exister au cours d'autres affections, mais exceptionnellement ; aussi doit-on leur accorder une certaine valeur diagnostique, quoique de second ordre.

Transfusion et contractilité artérielle,

par E. Bardier et D. Clermont.

Expérience. — Chien : 39 kilogrammes, anesthésié au chloralose. L'artère radiale droite est disséquée sur une étendue de 3 centimètres environ pour permettre l'introduction d'un tube à transfusion de Tuffier. Au fur et à mesure de la dénudation du vaisseau — dont les dimensions sont celles

d'une radiale humaine —, des nœuds de constriction se produisent, puis l'artère se resserre complètement. Au toucher, elle est dure comme un cordon.

On la sectionne d'un coup de bistouri : aucune trace de sang n'apparaît, ni à son bout central, ni à son bout périphérique. On attend vingt minutes et on voit sourdre alors quelques gouttes de sang ; puis, l'artère revenant à son calibre primitif, un jet se produit, faible d'abord, fort ensuite.

La même constatation est faite sur l'artère radiale gauche, mise à nu dans des conditions analogues.

Cette expérience, renouvelée plusieurs fois sur des chiens de gros poids, a toujours donné sensiblement le même résultat.

En somme, il s'agit d'un phénomène bien simple, confirmant d'une manière saisissante les observations classiques de Verschuir, Thomson, Milne-Edwards, Marey, Vulpian, etc., sur la contractilité artérielle. On sait que celle-ci se manifeste consécutivement à l'action des divers excitants par un resserrement qui peut parfois aboutir à l'effacement total du calibre vasculaire. Toutefois, comme le fait observer Vulpian (1), « la contractilité n'est pas la même pour toutes les artères, ce qui tient à ce qu'elles n'ont pas toutes la même quantité de fibres musculaires ».

Au point de vue de la contractilité, il existe une très grande différence entre les artères du calibre de l'humérale et celle du calibre de la radiale. Les réactions vaso-motrices au niveau de la première sont très faibles. L'artère radiale, au contraire, se contracte très vivement sous l'influence des excitations mécaniques produites par sa dénudation.

Aussi, dans aucune de nos transfusions par anastomose de l'humérale ou de la fémorale à la saphène, n'avons-nous éprouvé la moindre difficulté inhérente à la vaso-constriction de l'un ou l'autre de ces vaisseaux. Nous avons antérieurement spécifié que le choix de ces deux artères s'inspirait du dessein de nous placer — vis-à-vis du diamètre du rameau artériel du dormeur — dans des conditions aussi voisines que possible de celles de la transfusion humaine.

Voilà pourquoi nous écrivions dans un de nos derniers travaux sur la question (2) : « Les opérateurs sont unanimes à reconnaître que parfois la vaso-constriction est telle que le sang ne coule plus au niveau de l'artère sectionnée. Il est vrai d'ajouter que ce phénomène est loin de présenter une telle netteté sur l'animal ».

Les faits relatés dans cette note nous permettent aujourd'hui d'affirmer que, sur l'animal aussi bien que sur l'homme, la vaso-constriction

(1) Vulpian. *Leçons sur les phénomènes vaso-moteurs*, t. I, p. 65.

(2) E. Bardier et D. Clermont. Recherches expérimentales sur la transfusion. Étude du débit sanguin. *Annales de Médecine*, 1914, p. 280.

de l'artère radiale peut aboutir à l'effacement complet de son calibre sous l'influence des excitations mécaniques. Cette vaso-constriction est plus ou moins marquée, suivant diverses conditions. En tout cas, la technique même de la dénudation artérielle paraît avoir une importance à cet égard, ainsi qu'il résulte de nos recherches sur l'animal et des deux observations de transfusion sur l'homme que nous avons publiées antérieurement. Au cours de ces deux transfusions, le débit sanguin fut très inégal par suite du resserrement artériel très marqué dans un cas et nul dans l'autre.

Conclusion. — Les phénomènes vaso-moteurs jouent donc un très grand rôle dans la transfusion. Ils se manifestent d'une manière éclatante, aussi bien sur l'animal que sur l'homme, au niveau de l'artère radiale, sous forme d'une vaso-constriction pouvant aboutir à l'obstruction complète du vaisseau.

Cette vaso-constriction constitue un obstacle à l'introduction de la canule à transfusion et diminue ou supprime l'écoulement du sang. Elle intervient ainsi comme un facteur qui accentue considérablement la différence, dans la transfusion, entre le débit sanguin d'une artère humérale ou fémorale et celui d'une artère radiale.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie expérimentale de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

Recherches électrocardiographiques sur l'action de la nicotine,

par Bull, Clerc et Pezzi.

On sait, depuis Traube (1), que la nicotine exerce sur le cœur des actions caractéristiques; elle détermine d'abord un ralentissement, voire même un arrêt cardiaque transitoire, par excitation du système nerveux cardio-inhibiteur, et ensuite une tachycardie avec renforcement des contractions.

Deux d'entre nous (2) ont montré, au moyen de l'inscription mécanique des mouvements de l'oreillette et du ventricule, que cet alcaloïde, injecté chez le chien, provoque différents troubles du rythme cardiaque se succédant régulièrement et pour ainsi dire par phase. Toutefois, ces troubles, même lorsqu'ils apparaissent au cours d'une même période, soit de ralentissement, soit de tachycardie, ne sont pas forcément identiques, mais varient souvent d'animal à animal. C'est ainsi que pendant

(1) Traube. *Allgem. med. Central. Zeitung*, 1862, t. XXXI, p. 281.
(2) Pezzi et Clerc. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1913, t. XV, p. 1.

la phase de bradycardie on peut observer un ralentissement total simple, une dissociation atrio-ventriculaire complète ou incomplète, une fibrillation des oreillettes avec rythme ventriculaire irrégulier et plus ou moins lent. Pendant la phase de tachycardie on peut observer tantôt un raccourcissement notable de l'intervalle As-Vs, tantôt l'apparition subite d'un rythme atrio-ventriculaire, tantôt un rythme rétrograde etc.

La méthode électrocardiographique permettant une étude beaucoup plus approfondie du rythme cardiaque, il nous a paru intéressant d'analyser par elle les troubles si nombreux et si variés que la nicotine provoque chez l'animal.

Nous avons toujours utilisé l'électrocardiogramme fourni par la deuxième dérivation (patte antérieure droite, patte postérieure gauche), et nous avons toujours inscrit en même temps les tracés mécaniques de l'oreillette et du ventricule, obtenus par la méthode de la suspension. Cette association nous a semblé indispensable; au cours de certains rythmes complexes il est, en effet, souvent très difficile d'interpréter à elle seule la courbe électrique sans l'aide du tracé mécanique.

Si, d'une manière générale, nous avons observé les mêmes troubles que nous avions constatés dans des expériences précédentes, il nous a été possible, cependant, de mettre en relief quelques particularités nouvelles.

Au cours de la phase bradycardique d'origine pneumogastrique, nous avons noté chez un chien l'apparition d'un rythme *nodal* (contractions synchrones de l'oreillette et du ventricule) d'une certaine durée, analogue à celui que deux d'entre nous (1) ont obtenu chez le lapin par excitation du vague après compression du sillon atrio-ventriculaire. Le fait que les pauses diastoliques, séparant chaque contraction, étaient inégales, prouve qu'il s'agissait d'un véritable rythme nodal et non d'une dissociation car le synchronisme de ces systoles serait singulièrement difficile à expliquer sans l'intervention d'un automatisme atrio-ventriculaire. Lorsque la nicotine réalisait une dissociation, nous avons parfois noté sur le tracé électrique que l'accident P devenait de plus en plus nettement bifide. Il est possible que ce phénomène tienne à un asynchronisme dans la contraction des deux oreillettes, mais nous donnons cette explication sous toutes réserves. Chez un chien, pendant la phase de ralentissement, les oreillettes ont présenté des fibrillations d'amplitude croissante : sur l'électrocardiogramme les trémulations caractéristiques de la corde, d'abord très fines, sont devenues ensuite beaucoup plus grosses. Celles-ci ne correspondaient, certes, pas à ce qu'on a décrit sous le nom de *auricular flutter*; elles étaient, en effet, bien plus nombreuses dans l'unité de temps et, d'autre part, aucun mouvement coordonné de l'oreillette n'était visible sur la ligne du tracé mécanique.

(1) Pezzi et Clerc. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, t. LXXVI, p. 25.

Au cours de la phase d'accélération nous avons constaté chez un chien un rythme *nodal* d'une durée assez longue, interrompu de temps à autre par des contractions prématurées également *nodales*, suivies d'une pause compensatrice. C'est sur ce dernier fait que nous nous appuyons pour admettre l'existence d'un rythme atrio-ventriculaire vrai. Par contre, chez un autre chien, le même rythme bien qu'analogue au précédent était, en réalité, tout autre. Il s'agissait d'une dissociation complète où les battements accélérés des oreillettes et des ventricules présentaient à peu près la même fréquence. Il en résultait ainsi de temps en temps et d'une manière fortuite l'apparence tantôt d'un rythme *nodal*, tantôt même d'un rythme *rétrograde*.

(*Travail de l'Institut Marey, Paris.*)

Nouveau dispositif pour la démonstration de substances vasomotrices,

par Ghedini et Ollino.

Nous avons déjà plusieurs méthodes pour la démonstration dans le sang et dans le sérum de substances vasomotrices : ainsi, entre autres, Mayer proposa l'usage d'anneaux coupés dans une artère de bœuf; Trendelenburg ensuite eut recours à l'étude de la circulation dans le train postérieur de la grenouille; dernièrement, Bissemski se servit du détroit vasculaire artérioveineux du pavillon auriculaire du lapin; et Andrew-Mislawky, enfin, observa les modifications de la muqueuse nasale du chien.

Les procédés qu'on vient d'énumérer étant très peu sensibles, ou bien très compliqués, nous exposent à de nombreuses fautes d'interprétation, et, dans le meilleur des cas, ils sont dépourvus de toute praticité.

L'un d'entre nous (Ghedini) songea à recourir à un dispositif tout à fait nouveau dans le but d'étudier dans les différents liquides, et surtout dans le sang, les substances vasomotrices d'origine endocrinique. Naturellement, on peut étudier tant les substances qui ont une activité constrictive (constrictrines, surrénales et hypophysaires, etc.) que celles qui présentent des qualités dilatatrices (ovariennes, testiculaires, pancréatiques). Voici la description de la méthode employée :

Aussitôt tué, un lapin, de moyenne grandeur, on lui ouvre l'abdomen, on repousse de côté l'intestin et on découvre l'aorte abdominale. On lie les vaisseaux collatéraux, et on se sert pour l'expérience de la portion qui s'étend du diaphragme à la bifurcation iliaque.

Aux deux extrémités, on ouvre un petit pertuis pour y introduire

le bout canuliforme d'une burette, qui est ensuite solidement liée à l'aorte.

Les deux burettes employées (ayant un diamètre d'un centimètre), sont divisées en dixièmes de c. c.

La partie inférieure de chaque burette se prolonge d'un côté avec l'appendice canuliforme, et de l'autre avec un deuxième appendice qu'on introduit dans un petit tuyau de caoutchouc. Le tuyau est fermé ou ouvert à l'aide d'une pince. Le deuxième appendice sert à vider le dispositif de son contenu. Le premier appendice doit être d'un diamètre suffisant pour s'introduire à frottement dans le vaisseau.

Après avoir introduit, du côté du diaphragme, une burette, on l'emplit de solution physiologique pour nettoyer l'aorte des caillots sanguins qui peuvent s'y établir.

On introduit ensuite l'appendice de la deuxième burette dans le pertuis distal.

A l'extrémité supérieure de l'une des deux burettes, on met un petit bouchon de caoutchouc, mais sans la fermer complètement.

L'extrémité ouverte de la deuxième burette est destinée à l'introduction du liquide à examiner.

Les burettes constituent un système de vaisseaux communiquants, de façon que le liquide introduit d'un côté atteint en passant par l'aorte, de l'autre côté, le même niveau.

Au commencement de l'expérience, on règle la vitesse du liquide en fermant plus ou moins avec le bouchon l'ouverture d'une des deux burettes.

On comprend aisément que la vitesse de passage du liquide est dépendante du diamètre du tuyau de communication.

C'est à cause de cela que le liquide arrivera dans la deuxième burette d'autant plus lentement qu'il rencontrera plus d'obstacles dans son parcours, et en raison directe du rétrécissement du vaisseau, et *vice versa*.

On peut très facilement démontrer le comportement du liquide en mouillant extérieurement l'aorte avec de la solution physiologique chauffée de 45 à 50 degrés et en l'enveloppant, pour quelques minutes, avec de l'ouate imbibée de la même solution tiédie. On observe le temps que le liquide, dans sa descente, emploie à franchir une division d'un c. c. ou bien une fraction de division.

Ensuite, on peut mouiller le vaisseau avec la solution physiologique refroidie à 3 à 4 degrés, et y superposer une bande de gaze imbibée de solution à la même température. On observe encore le temps que la solution emploie à parcourir la même distance qu'auparavant et on peut aisément constater le retard produit par le refroidissement.

Nous avons toujours obtenu un retard de 10 à 20 secondes pour un parcours de 3/10 de c. c.

Nous avons aussi expérimenté avec des solutions physiologiques à température normale, et avec des solutions d'adrénaline.

On a toujours obtenu un retard de plusieurs secondes du côté des solutions adrénaliniques.

Dans les expériences, avec emploi d'une solution de 1 mmg., de 1/4.000, 1/8.000, 1/16.000, on obtient des retards moyens de 30, 20, 10 secondes, sur un parcours de 3/10 de c. c.

Nous ne pouvons pas ici, pour des raisons d'espace, entrer dans des menues particularités, sur la conduite des expériences; nous ne pouvons même pas insister sur les épreuves destinées à démontrer la praticité et l'exactitude de notre dispositif.

Il faut nous limiter à l'affirmation que les différentes expériences ne peuvent que se confirmer les unes les autres.

(*Travail de la Clinique médicale de Gênes.*)

LES ACTIVITÉS VASOMOTRICES DU SANG VEINEUX SURRÉNAL, PANCRÉATIQUE, TYRHOÏDIEN ET TESTICULAIRE,

par GHEDINI et OLLINO.

On opérait sur du sang très frais de chien, obtenu du pancréas, de la thyroïde, de la glande surrénale et du testicule. Ce sang était soumis à la *défibrination*. Pour le contrôle, on prit du sang veineux périphérique qu'on soumettait à la *défibrinisation* et à un courant d'oxygène.

Le sang fut toujours mélangé avec une égale quantité de solution physiologique.

Pour l'observation des activités vasomotrices, on employa le dispositif que nous avons déjà indiqué.

Les différentes expériences, on les fit toujours sur des aortes fraîches.

On détermina d'abord le temps employé par le sang veineux périphérique à parcourir une fraction correspondant à 1 c. c.

Ensuite on fit la même détermination avec du sang veineux surrénal.

On constata un retard (maximum) de 100 secondes pour l'espace de 5/10 de c. et un retard (minimum) de 50 secondes pour l'espace de 4/10 de c., avec l'emploi du sang surrénal; c'est-à-dire un retard de 2/3 à 3/8 en plus sur le temps employé par le sang périphérique.

Deuxième série d'expériences. — On détermina d'abord le temps employé par le sang veineux à parcourir une fraction correspondant à 1 c.c.

On calcula ensuite le temps de flux du sang pancréatique. On constata une augmentation de vitesse, pour le sang pancréatique, allant de

10 à 12 secondes pour 3/10 de c.c. correspondant à une augmentation. d'un tiers de vitesse sur le temps employé par le sang périphérique.

Troisième série d'expériences. — On détermina d'abord la vitesse de flux du sang périphérique, et ensuite celle du sang veineux thyroïdien.

On observa pour le sang thyroïdien une augmentation de vitesse de 2 à 10 secondes, pour 3/10 de c. sur le sang périphérique.

Quatrième série d'expériences. — On détermina la vitesse de passage pour le sang veineux périphérique, et ensuite celle du sang testiculaire.

On vit en employant ce dernier que la vitesse était augmentée de 3 à 4 secondes pour 3/10 de c.

On peut donc conclure que :

1° Le sang veineux surrénal jouit d'une action vaso-constrictrive imposante, car il retarde de 50 à 100 secondes sur le sang périphérique, en parcourant la petite distance de 5/10 au 4/10 de c.c. ;

2° Le sang veineux pancréatique a une action vaso-dilatatrice assez importante vis-à-vis du sang veineux périphérique ;

3° Le sang thyroïdien, aussi, exerce une action vaso-dilatatrice vis-à-vis du sang veineux périphérique ;

4° L'action vaso-dilatatrice testiculaire est très faible en la confrontant aux précédentes.

(*Travail de la Clinique médicale de Gênes.*)

De l'existence d'un réflexe oculo-respiratoire et oculo-vaso-moteur à l'état normal,

par M. Petzetakis.

La compression des globes oculaires a, par voie réflexe, un retentissement considérable sur la plupart des fonctions, qui ont dans la substance grise bulbaire leurs centres de régulation. Comme notre titre l'indique nous ne traiterons ici que des modifications du rythme respiratoire et de celles de la tension artérielle sur lesquelles nous avons déjà attiré l'attention dans les bradycardies (1), et que nous avons rencontrées, depuis, chez les sujets normaux.

Modifications des mouvements respiratoires. — Nous avons désigné, sous le nom de *réflexe oculo-respiratoire*, les troubles respiratoires qui

(1) Effets circulatoires et respiratoires produits par la compression oculaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* du 14 février 1914.

suivent la compression oculaire. Ces troubles sont constants, variables seulement d'intensité suivant les sujets. Ils sont indépendants de la douleur provoquée par la compression oculaire. Ils se présentent de la façon suivante : *Quelques secondes après le début de la compression le rythme respiratoire change, le sujet a l'impression que sa respiration est coupée. L'analyse graphique des mouvements du thorax nous donne les détails. A la courbe régulièrement réfléchie, qui marque la succession normale des inspirations et expirations, en succède une d'une amplitude plus grande. La respiration peut devenir spasmodique, le rythme se ralentit, les lignes d'ascension et de descente, correspondant l'une à l'inspiration, l'autre à l'expiration, sont presque verticales et séparées par de véritables pauses, dont les durées sont du reste variables. Le thorax peut s'arrêter en expiration, mais les pauses en inspiration constituent le phénomène le plus constant et caractéristique de ces troubles.*

Il semble que l'excitation atteigne le bulbe et prenne les voies des nerfs moteurs à fonction inspiratrice (phréniques, intercostaux, etc.), et, probablablement aussi, en raison de son intensité et de son anormalité, celles de nerfs moteurs de l'expiration ; et au conflit de deux influences antagonistes est peut-être due la forme saccadée, que prend l'acte moteur respiratoire. Ces effets sont à rapprocher de ceux qu'on provoque expérimentalement par l'excitation du bout céphalique du pneumogastrique et du laryngé supérieur. *Les troubles respiratoires persistent après injection de 0,002 milligrammes d'atropine, alors que le réflexe oculo-cardiaque est aboli.*

Modification de la tension artérielle. — Nous avons désigné sous le nom de réflexe *oculo-vaso-moteur* les modifications de la tension artérielle qui sont indépendantes des modifications du rythme cardiaque. Sur nos sujets normaux nous avons fait des mesures directes de la pression artérielle pendant la compression oculaire par la méthode oscillatoire et la méthode palpatoire, préférablement par cette dernière.

a) La pression artérielle peut baisser dès le début de la compression pendant le ralentissement concomitant du cœur ; et, si ce ralentissement est extrême, rester abaissée pendant toute la durée de la compression ; b) La pression artérielle abaissée au début, pendant une phase de ralentissement considérable, peut monter ensuite quand la compression a pour résultat d'établir l'automatisme ventriculaire, alors que le rythme devient un peu plus rapide mais extrêmement ralenti par rapport au rythme normal. Dans le cas particulier où le pouls est d'une régularité parfaite, on peut se rendre compte que la tension minima s'élève parallèlement à la tension maxima; c) la pression artérielle peut s'élever dès le début de la compression ; d) la pression artérielle peut se maintenir à son taux sensiblement normal malgré le ralentissement du rythme ; e) La pression artérielle peut monter alors que le pouls s'accé-

lère. Enfin, dans bien des cas, avec la compression oculaire, on peut voir la pression artérielle monter après injection d'atropine alors que le rythme ne se modifie pas. Quelle conclusion tirer de ces résultats d'apparence si disparate? La pression artérielle est une résultante de facteurs multiples, dont les deux groupes essentiels agissent, l'un sur l'organe moteur de la circulation (muscle cardiaque), l'autre sur les résistances périphériques qui s'opposent à l'écoulement du sang (muscles vasculaires). Le cœur lutte contre l'obstacle des capillaires, tout comme ceux-ci s'opposent à l'effort moteur de celui-là, et c'est ce qui crée l'état de pression dans lequel se trouve constamment le sang dans le système artériel. Mais soit le cœur, soit les vaisseaux sont soumis à des influences nerveuses antagonistes, cardio-modératrices et cardio-accélératrices d'une part, vaso-constrictives et vaso-dilatatrices de l'autre, dont l'équilibre règle pour le premier son rythme et pour les seconds leur état de tonus. Ces influences peuvent se combiner de multiples façons de manière à donner lieu aux effets les plus divers et aux associations les plus variées du rythme cardiaque d'un côté, et de l'état de la pression de l'autre. Ces variations de l'état de la pression s'expliquent par l'indépendance où se trouve celle-ci à l'égard du rythme, en raison de facteurs multiples qui contribuent à la créer. Cette indépendance de l'état de la pression à l'égard du rythme est la preuve que le facteur vasculaire intervient dans le trouble de la circulation, tantôt plus, tantôt moins, et probablement par la double influence, l'une vaso-constrictive et l'autre vaso-inhibitrice (plus rarement) qui le gouverne lui-même. Nous pouvons donc conclure en toute confiance à l'existence d'un *réflexe vaso-moteur*. Les recherches très intéressantes de P. Delava (1) faites dans le laboratoire de L. Fredericq viennent à l'appui de l'opinion que nous avons déjà émise de l'existence d'un réflexe oculo-vaso-moteur.

En somme, la compression oculaire donne lieu à une excitation qui, par la voie bulbaire, retentit sur l'équilibre des grandes fonctions. L'analyse de ses effets nous la montre rentrant dans les lois générales des excitations de cette nature, depuis longtemps étudiées en physiologie. Mais, par l'analyse même des troubles qu'elle provoque, elle nous offre un moyen à la fois commode et précieux de pénétrer dans le mécanisme régulateur et coordinateur de ces fonctions en vue de connaître soit ses lois normales, soit les troubles qui s'y introduisent et qui sont du ressort de la pathologie.

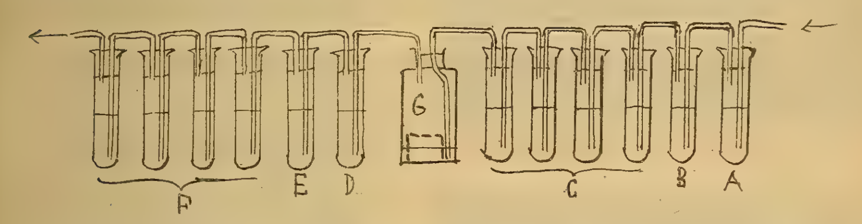
(1) P. Delava. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 4 avril 1914, p. 555.

Sur le sort de l'acétone chez la grenouille,

par P. Sarvonat.

Nous nous sommes proposé de savoir ce que devient l'acétone introduit par diverses voies dans l'organisme de la grenouille. Nous disposons l'appareil suivant pour doser à la fois l'acétone urinaire et l'acétone exhalé :

L'animal est placé dans un flacon à large ouverture G, sur un support en toile métallique, avec une couche d'eau de 2 centimètres environ. Le flacon est balayé par un courant d'air qui barbotte dans l'eau. Cet air traverse une série de tubes à essai disposés en barbotteurs et renfermant : A, une solution concentrée de BrOK; B, de la potasse à 10 p. 100; C, un volume V exactement mesuré à la burette d'une solution de BrOk. Cette solution est préparée en mélangeant des volumes égaux de potasse à 5 p. 100 et de solution de Br dans KBr à peu près décinormale. On prend environ 2 c.c. 5 du mélange par milligramme d'acétone probable.



L'air qui sort du flacon traverse : en D, de l'acide sulfurique à 5 p. 100; en E, de la potasse à 10 p. 100 ; en F, un volume V de la même solution d'hypobromite qui est contenue en C; les volumes contenus en C et en F sont exactement égaux.

On réalise l'aspiration avec une trompe et un régulateur. Le flacon G est buté à la paraffine et au mercure. On réalise un courant d'air très lent pendant la durée de l'expérience, et on l'accélère durant le dernier quart d'heure.

L'acétone entraînée donne du $CHBr^3$. On dose en G et en F le brome (non compris le bromure); la différence permet de calculer le bromoforme et l'acétone. Pour faire ce dosage, on recueille le liquide C ou F et les eaux de lavage dans un flacon bouché à l'émeri; on ajoute quelques cristaux d'iodure de potassium; de l'acide chlorhydrique pour aciduler franchement; on titre l'iode mis en liberté avec une solution d'hyposulfite $\frac{n}{10}$ dont 1 c.c. répond à 0 milligr. 967 d'acétone.

Vérification. — On prend une solution très diluée d'acétone. On opère sur 1 c.c. :

Avec l'hypoïodite de potasse et l'hyposulfite, on trouve 23 milligr. 82 :

Avec l'hypobromite de potasse, on trouve 23 milligr. 01 ;

Avec l'hypobromite, mais en plaçant la solution d'acétone dans le flacon G avec de l'eau, on trouve 22 milligr. 28.

Expériences. — A. *Grenouilles témoins.*

1° Durée : 48 heures. Acétone éliminée. . . . . 0 milligr. 15
2° Durée : 17 heures. Acétone éliminée. . . . . 0 milligr. 32

Soit en moyenne pour 12 heures 0 milligr. 09 d'acétone.

B. — *Injection de* 10 *milligrammes d'acétone sous la peau.*

1° Durée : 60 heures. Acétone éliminée. . . . . 11 milligr. 02
2° Durée : 60 heures. Acétone éliminée. . . . . 10 milligr. 60

C. — *Injection de* 10 *milligrammes d'acétone dans l'intestin entre deux ligatures.*

1° Durée : 58 heures. Acétone éliminée. . . . . 9 milligr. 28
2° Durée : 50 heures. Acétone éliminée. . . . . 11 milligr. 28
3° Durée : 60 heures. Acétone éliminée. . . . . 10 milligr. 6
4° Durée : 48 heures. Acétone éliminée. . . . . 11 milligr. 7
5° Durée : 50 heures. Acétone éliminée. . . . . 10 milligr. 9

Conclusion. — L'acétone ne se détruit pas dans l'organisme de la grenouille, même quand on l'oblige à traverser le foie.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

Production de la fibrillation des oreillettes par voie nerveuse, au moyen de l'excitation du pneumogastrique,

par J.-P. Morat et M. Petzetakis.

Au cours d'une étude méthodique des effets de l'excitation des pneumogastriques, nous avons observé le fait suivant, digne d'être noté parmi ceux dont s'enrichit en ce moment la physiologie des mouvements du cœur. Nos expériences ont porté sur le chien. On enregistrait les mouvements des deux oreillettes ou d'une oreillette et du ventricule correspondant, la poitrine étant ouverte, pendant qu'on faisait la respiration artificielle.

Sur cet animal *l'excitation du vague droit suscite*, avec facilité *la fibrillation des oreillettes*, à la condition d'employer des courants d'intensité moyenne ou forte, mais surtout une excitation de durée prolongée. Le rythme auriculaire atteint alors le nombre de 420 à 600 petites contractions par minute. Le phénomène débute après une période variable, marquée par un ralentissement du rythme normal et,

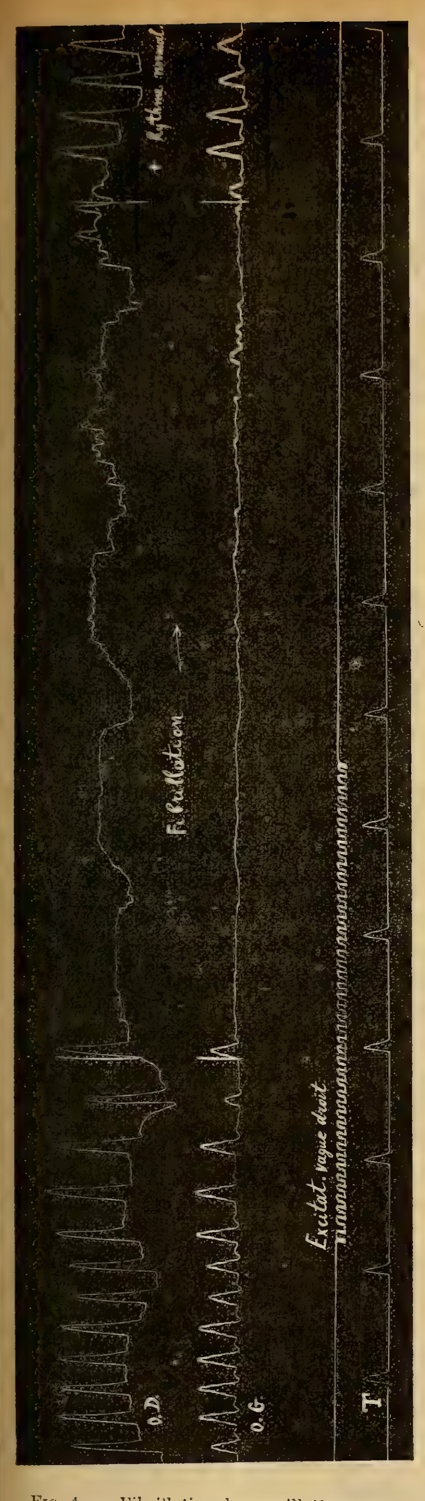


Fig. 1. — Fibrillation des oreillettes par excitation du vague droit ; effet précoce.

Fig. 2. — Arrêt des oreillettes précédant la fibrillation.

Fig. 3. — Fibrillation des oreillettes : effet tardif, ici post-excitatoire. Troubles de la coordination des contractions auriculaires.

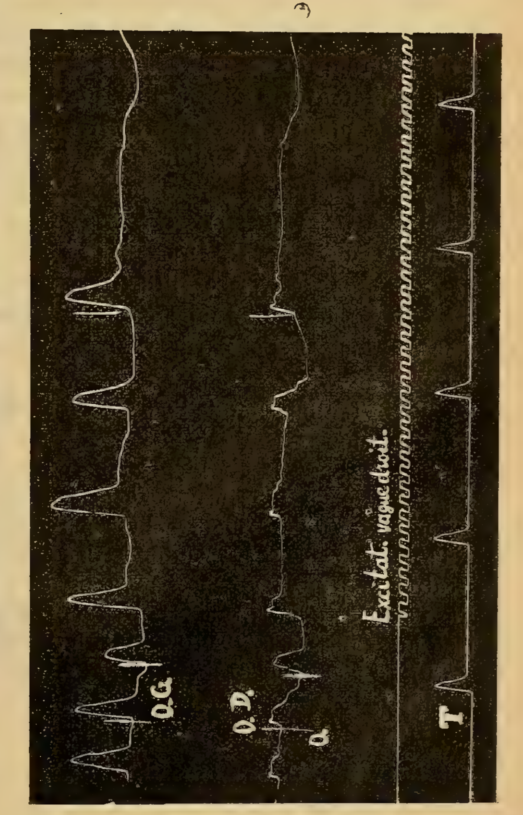


Figure 2.

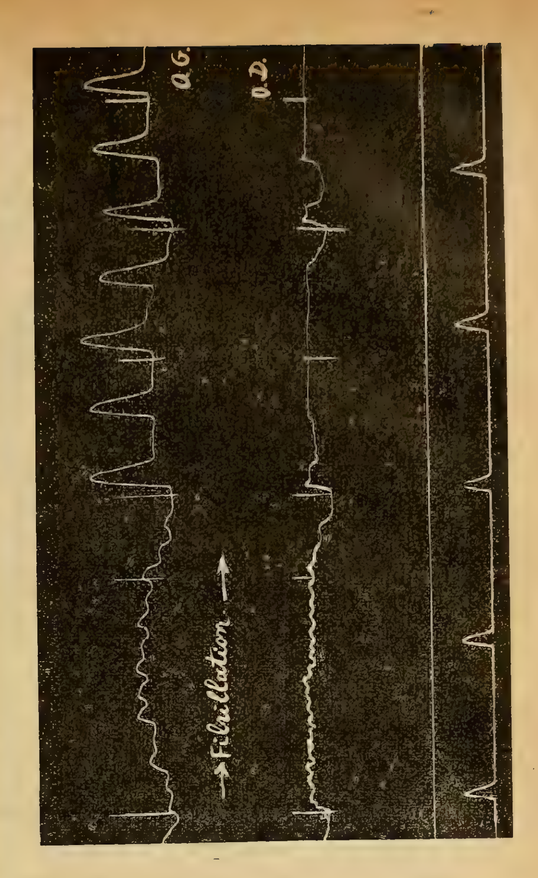


Figure 3 (suite du tracé de la figure 2’.

une fois établi, se prolonge jusqu'après la fin de l'excitation. Il peut même n'apparaître qu'après la fin de celle-ci et durer alors de dix à près de vingt secondes.

Il commence en même temps sur les deux oreillettes et finit en général en même temps. Mais il peut arriver que l'oreillette droite fibrille encore ou ne présente que des systoles isolées, alors que la gauche a repris son rythme normal ; ce qui marque, sinon une dissociation proprement dite, au moins une intermittence de l'une des cavités auriculaires par rapport aux mouvements de l'autre.

Nous avons, d'autre part, observé que, pendant la fibrillation des oreillettes ainsi produite, le ventricule s'accélère et devient irrégulier, pour ensuite reprendre son rythme quand l'oreillette est elle-même revenue à son allure normale.

Nouveau milieu de culture pour le méningocoque et les germes voisins,

par E. Sacquépée et Delater.

I. — Les procédés de culture actuellement employés pour le méningocoque sont basés sur l'addition aux milieux habituels, gélose et bouillon, d'une albumine coagulable par la chaleur : ascite, sérum, etc. Bien qu'ils rendent journellement de très grands services, ces procédés n'en offrent pas moins certains inconvénients : les albumines employées ne se prêtent pas à la stérilisation à haute température, seule applicable dans la plupart des laboratoires, et leur stérilité demeure toujours un peu aléatoire, demandant à être fréquemment contrôlée ; les milieux doivent être préparés au moment du besoin ; encore faut-il attendre douze à vingt-quatre heures après leur préparation pour en obtenir de bons résultats.

C'est pour éviter ces difficultés d'application que nous avons cherché à obtenir une albumine susceptible d'être stérilisée par la chaleur, sans se coaguler et sans perdre ses propriétés nutritives initiales.

II. — L'albumine de l'œuf alcalinisée nous a donné à cet égard toute satisfaction.

A) On verse deux blancs d'œuf dans un verre à pied gradué. En agitant constamment, on ajoute petit à petit trois fois leur volume d'eau *distillée* (l'eau *distillée* est indispensable). Une fois le mélange obtenu, on alcalinise, à raison de 0,5 c.c. de soude au 10e pour 100 c.c. du mélange. On porte ensuite à l'autoclave quinze minutes à 115 degrés. Deux blancs d'œuf donnent en moyenne 200 à 240 c.c. de la solution précédente.

B) Le blanc d'œuf ainsi alcalinisé, puis porté à 115 degrés, ne précipite

plus en présence de la gélose ordinaire, à condition que ce dernier milieu soit suffisamment alcalin; mais, d'autre part, il faut éviter un excès de soude qui pourrait être nuisible à la culture. On alcalinisera donc la gélose au point voulu; on obtient les meilleurs résultats en opérant comme suit :

Préparer la gélose comme d'ordinaire; faire macérer à froid 500 grammes de viande dans un litre d'eau; après vingt-quatre heures, porter doucement à l'ébullition; filtrer. Au liquide obtenu, ajouter 10 grammes de peptone et 5 grammes de sel marin, faire dissoudre; incorporer ensuite 30 grammes de gélose, faire dissoudre.

A ce moment, neutraliser exactement, en prenant comme indicateur la teinture de tournesol Kahlhaum très diluée. Après neutralisation, ajouter 9 c.c. de soude à 10 p. 100.

Coller ensuite comme d'habitude : à la gélose maintenue vers 60 degrés, ajouter un blanc d'œuf dilué; porter à l'autoclave, filtrer sur papier Chardin.

C) On mélange enfin la solution de blanc d'œuf et la gélose, ce qui donne approximativement 1 partie de blanc d'œuf pour 5 parties de gélose. Répartir. Stériliser quinze minutes à 112 degrés.

Remarque. — Si l'on part d'une gélose toute préparée, il faut d'abord l'alcaliniser; il suffira dans ce cas d'ajouter, à partir du point de neutralité, 5 c.c. de soude à 10 p. 100 par litre. Porter à l'autoclave. Mélanger comme ci-dessus. Répartir. Stériliser.

III. — En ce qui concerne le méningocoque, provenant du liquide céphalo-rachidien ou du rhino-pharynx, la gélose-albumine ainsi préparée nous a toujours donné des cultures au moins aussi abondantes, aussi fidèles et plus précoces que la gélose-ascite.

Dans les ensemencements de rhino-pharynx, les plaques de gélose-albumine sont plus facilement lisibles, parce qu'elles se prêtent moins au développement d'un certain nombre d'espèces qui prospèrent sur la gélose-ascite.

Le méningocoque s'acclimate mieux et résiste davantage sur gélose-albumine que sur gélose-ascite. Dès les premiers repiquages, il demeure vivant pendant six à huit jours sur gélose-albumine, alors qu'il persiste sensiblement moins sur gélose-ascite.

IV. — Les germes voisins du méningocoque : paraméningocoque, *Microc. catharralis*, les diverses variétés de *Dipl. flavus*, etc., se développent sur gélose-albumine avec autant de facilité que le méningocoque.

Par contre, ce milieu paraît convenir sensiblement moins au gonocoque.

V. — En milieux liquides, mélanges de bouillon alcalin et de blanc d'œuf alcalinisé dans les mêmes proportions que pour la gélose-

albumine, le méningocoque se développe facilement, beaucoup plus facilement qu'en bouillon-ascite ou en bouillon-sérum.

(*Laboratoire de la Section technique de Santé, au Val-de-Grâce.*)

SUR LES POUVOIRS SPIRILLICIDE ET AGGLUTINANT DU SÉRUM DES MALADES ET DES CONVALESCENTS DE FIÈVRE RÉCURRENTE,

par EDM. SERGENT, H. FOLEY, V. GILLOT et BÉGUET.

Nous avons étudié comparativement, en 1910, les propriétés spirillicide et agglutinante du sérum de sujets guéris de la fièvre récurrente européenne (virus russe d'Uhlenhuth) ou bien de la fièvre récurrente nord-africaine. Nous avons vu qu'il n'y avait pas d'action agglutinante croisée, ni d'action spirillicide croisée, et la spécificité de ces deux propriétés nous a permis de différencier le virus de la récurrente algérienne, sous le nom de *Spirochæta berbera* Sergent et Foley (1).

L'épidémie algérienne de récurrente de 1914 nous a permis d'instituer de nouvelles recherches sur les anticorps apparus dans le sérum des spirillaires, pendant, entre et après le premier et le deuxième accès.

Dans la même série d'expériences simultanées, nous mêlons à une goutte de sang très riche en spirilles une goutte égale du sérum à l'étude, et nous observons à la températute du laboratoire (18 degrés en moyenne) les préparations entre lame et lamelle bordée. Nous avons avons ainsi examiné 29 sérums de spirillaires humains, 3 sérums de singes spirillaires, ainsi que 5 sérums témoins humains et un sérum témoin normal de singe, d'autres témoins étant constitués par le sang infecté additionné d'eau physiologique.

Les tableaux ci-contre donnent les résultats de deux de ces expériences. Le premier montre l'action sur un même virus de différents sérums : deux sérums nouveaux, sérum d'un spirillaire en plein accès, sérum d'un spirillaire dont le premier accès a été coupé avec de l'arsénobenzol, sérums de 4 convalescents de récurrente saignés 5 jours après le *premier* accès, 2 jours, 16 jours et 23 jours après le *deuxième* accès.

Le deuxième tableau montre l'action sur un même virus des sérums prélevés à différentes reprises aux mêmes malades. On voit ainsi les modifications des anticorps dans le même organisme.

(1) Edm. Sergent et H. Foley. Recherches sur la fièvre récurrente et son mode de transmission dans une épidémie algérienne. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXIV, mai 1910, p. 337.

TABLEAU I.

Action de différents sérums sur un même virus.

Sérums		Après une observation de									
		10'	1h.	2h.	4h.	5h.	6h.	8h.	10h.	24h.	36h.
Témoin 1. - Sérum normal											
Témoin 2. - Sérum normal											
Témoin 3. - Eau physiologique											
Sérum prélevé	à un spirillaire en accès										
	Après 1er accès coupé par l'arsénobenzol										
	5 jours après le premier accès										
	2 jours après le deuxième accès										
	16 jours après le deuxième accès										
	23 jours après le deuxième accès										

Spirilles libres et mobiles — Libres et immobiles — Agglutinés et mobiles — Agglutinés et immobiles — En voie de disparition

TABLEAU II.

Action, sur un même virus, des sérums pris à différents moments aux mêmes malades.

	Sérum prélevé	Observations relevées après								
		10'	1h.	2h.	4h.	6h.	8h.	24h.	36h.	48h.
1	4 jours après premier accès, 9 jours avant deuxième accès									
	2 jours après deuxième accès									
	13 jours après deuxième accès									
2	5 jours après un accès unique									
	21 jours après un accès unique									
5	8 jours après premier accès, 1 jour avant deuxième accès									
	11 jours après deuxième accès									
6	2 jours après premier accès, 7 jours avant deuxième accès									
	8 jours après premier accès, 1 jour avant deuxième accès									
8	2 jours après premier accès, 11 jours avant deuxième accès									
	6 jours après premier accès, 7 jours avant deuxième accès									
	Fin de deuxième accès									
11	4 jours après deuxième accès, 4 jours avant troisième accès									
	2 jours après troisième accès									
Témoin (sérum normal)										
Témoin (eau physiologique)										

I. — Les observations faites avec des sérums humains peuvent se résumer ainsi :

1° *Pendant l'accès* (premier accès, aussi bien que deuxième accès), on ne constate pas de pouvoir agglutinant, le pouvoir spirillicide est nul ou très faible.

2° *Pendant la première apyrexie*, entre le premier accès et le deuxième accès, le pouvoir agglutinant et le pouvoir spirillicide apparaissent (1). Mais le pouvoir spirillicide est moins fort, chez le même malade, pendant les derniers jours de l'apyrexie que pendant les premiers (2).

3° *Après le deuxième accès*, le pouvoir agglutinant et le pouvoir spirillicide sont plus marqués qu'après le premier accès.

4° Chez un malade dont le premier accès a été écourté par l'injection de néo-salvarsan, le pouvoir spirillicide du sérum prélevé 5 jours plus tard, quoique réel, a été peu considérable, comparativement au pouvoir spirillicide du sérum des sujets non traités (3).

5° Enfin, l'existence du pouvoir agglutinant n'est pas nécessairement liée à celle du pouvoir spirillicide. Metchnikoff avait déjà vu que l'agglutination n'est pas une condition essentielle de la disparition des spirilles du sang (4).

6° Si l'on chauffe une demi-heure, à 56 degrés, les sérums spirillicides ou agglutinants, leur activité n'est pas modifiée.

II. — Les observations faites avec des sérums de singes sont les suivantes :

Singe n° 1 neuf, témoin.
Singe n° 2, qui a eu *un* accès unique léger, 4 mois avant.
Singe n° 3, qui a eu *un* accès unique moyen, 4 mois avant.
Singe n° 4, qui a eu *deux* accès graves, 1 mois et demi avant.

Une goutte du sérum de ces 4 singes est mêlée à une goutte de sang riche en spirilles. Dans les sérums n°s 1, 2, 3, les spirilles n'ont pas encore disparu

(1) L'agglutination débute souvent par la formation d'échevaux, mais son type est la rosace radiée compacte. L'action spirillicide se manifeste par l'immobilisation des spirilles, puis par leur dégénérescence granuleuse ; ils se fragmentent et deviennent peu à peu invisibles.

(2) Constatation déjà faite par Gabritschewsky. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. X, 1896, p. 637.

(3) Levaditi et Muttermilch ont vu (*Bull. Soc. Path. exot.*, t. VI, 1913, p. 699) qu'en ce qui concerne les animaux trypanosomiés, le traitement par le salvarsan n'influe pas sur la production des véritables anticorps. Il nous semble que, dans notre expérience, le pouvoir spirillicide a été moins accusé qu'il ne l'aurait été si l'accès, au lieu d'être écourté, s'était déroulé normalement, provoquant dans l'organisme une réaction plus énergique, productrice d'anticorps plus abondants.

(4) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. X, 1896, p. 657.

au bout de 36 heures. Au contraire, dans le sérum n° 4, ils sont devenus immobiles dès la 4e heure et ont presque tous disparu à la 36e heure.

Les 4 singes sont tous inoculés 7 jours plus tard avec du sang riche en spirilles :

Le n° 1 témoin prend une infection assez forte ;
Le n° 2 prend une infection très faible ;
Le n° 3 ne s'infecte pas ;
Le n° 4 ne s'infecte pas.

Cette expérience montre donc à la fois la formation, chez les singes guéris, d'un pouvoir spirillicide proportionnel à la gravité de l'infection antérieure, et la disparition rapide, que l'on peut saisir sur le fait, de ce pouvoir spirillicide.

En résumé, le pouvoir spirillicide, de même que le pouvoir agglutinant, qui apparaissent après la fin du premier accès, augmentent après l'accès suivant, mais ne subsistent pas très longtemps dans les organismes guéris.

Au point de vue pratique, nos constatations nous ont montré que l'on peut établir un vrai séro-diagnostic de la fièvre récurrente : la recherche des deux pouvoirs, agglutinant et spirillicide, dans le sérum d'un convalescent d'une pyrexie de nature inconnue, indiquera nettement si cette pyrexie était une fièvre récurrente (1).

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Sur quelques propriétés du *B. subtilis*.

Note de Louis Gaucher et Faure-Geors,
présentée par M. Delezenne.

Quoique les propriétés gélatinolytiques et caséinolytiques du *B. subtilis* soient bien connues, nous croyons intéressant de décrire les caractères d'une race que nous avons isolée et qui est remarquable par sa grande activité.

Son action sur la caséine est telle que si on ensemence 20 c. c. de lait avec 1 c. c. d'une culture en bouillon peptoné de ce *B. subtilis*, toute la caséine (37 grammes par litre) est digérée en trente-six heures.

Chose singulière, cette activité ne se manifeste que si l'on part d'une souche en bouillon peptoné. Si on répète l'expérience en se servant

(1) Nous tenons à remercier M. le Dr Parrot et M. Amor, interne des Hôpitaux, pour leur aide obligeante.

d'une culture sur lait, pour ensemencer à nouveau 20 c. c. de lait, il y a bien coagulation de la caséine, mais la digestion est ensuite extrêmement lente. L'activité du microbe se maintient donc beaucoup mieux dans le bouillon que dans le lait.

Les filtrats sur bougie Berkefeld, très protéolytiques pour la gélatine, sont sans action sur le lait, l'ovalbumine et la fibrine; mais c'est là un fait connu depuis longtemps.

Nous avons étudié aussi l'action de ce microbe sur les divers sucres et nos recherches ont tout d'abord porté sur le lactose et le saccharose.

Action sur le lactose. — L'action sur le lactose a été suivie dans le lait à l'aide de la liqueur de Fehling. Sur 45 grammes de lactose existant dans un litre de lait, on n'en retrouve plus que 32 grammes après trente-six heures de culture. 13 grammes ont donc disparu, dont 9 grammes sont passés à l'état d'acide lactique qu'on retrouve dans le liquide. Les 4 grammes restant ont servi d'aliment au microbe ou sont passés sous une forme indéterminée.

Action sur le saccharose. — Le filtrat du *B. subtilis* contient une sucrase capable d'intervertir rapidement le sucre de canne. Pour mesurer la vitesse d'interversion, nous disposons dans une série de 10 tubes : 0 c. c. 1, 0 c. c. 2,1 c. c. de filtrat, et 3 c. c. de solution de saccharose à 5 p. 100.

Nous laissons une heure à l'étuve. Après ce temps, la liqueur de Fehling est réduite par tous les tubes. La transformation du saccharose se fait donc déjà à la dose de 1/10 de c. c. du filtrat pour 3 c. c. de solution sucrée, dans une heure. Quant à la quantité de sucre interverti dans une heure, nous nous servons pour la déterminer de la dose minima de filtrat précédemment employée.

La solution obtenue en dissolvant 5 grammes de sucre du commerce dans 100 c. c. d'eau distillée est d'abord dosée exactement. On obtient :

Saccharose pur dans 100 c. c. de solution = 4 gr. 08 à 60 c. c.; de cette solution, on ajoute 2 c. c. du filtrat et on laisse une heure à l'étuve. On dose alors la quantité de glucose produite et on trouve :

Glucose des 60 c. c. de la solution rapportée à 100 c. c. = 0 gr. 128. Ce glucose provient de la transformation d'une quantité de saccharose qui, rapportée à 100 c. c., = 0 gr. 120. Il y a donc, dans une solution exactement titrée à 4 gr. 08 p. 100, interversion de 0 gr. 120 de saccharose.

En résumé, la race de *B. subtilis* que nous avons étudiée se fait remarquer par sa grande activité protéolytique et saccharolytique. Elle se comporte, en outre, comme un ferment lactique assez puissant.

Nous poursuivons l'étude de cette question.

DIFFÉRENCIATION DES PARAMÉNINGOCOQUES ENTRE EUX PAR LA SATURATION DES AGGLUTININES,

par DOPTER et PAURON.

En octobre 1912, l'un (1) de nous avait émis l'opinion qu'il devait y avoir non pas un, mais plusieurs paraméningocoques. Au cours de l'étude comparative qu'il avait faite de divers échantillons de ces germes, il avait remarqué, en effet, que le sérum préparé avec l'un d'eux agglutinait le germe qui avait servi à la préparation des animaux, qu'il pouvait en agglutiner d'étrangers à l'immunisation, mais aussi rester inactif à cet égard sur certains autres. C'étaient des constatations suffisantes pour faire admettre déjà la pluralité des paraméningocoques.

Depuis lors, les nombreuses recherches que nous avons entreprises ont confirmé cette opinion.

Dans une *première série d'expériences*, nous avons éprouvé le pouvoir agglutinant du sérum d'un cheval vacciné contre le premier paraméningocoque PS que nous avions à notre disposition, et contre ceux que nous avons pu recueillir depuis. Voici les résultats obtenus avec quelques-uns de ces germes :

Agglutination du 1er sérum antiparaméningococcique sur :		1 50	1/100	1/200	1/400	1 600	1 800
PS	=	+	+	+	+	+	0
PW	=	+	+	+	+	±	0
PH	=	+	+	+	±	0	0
PB	=	+	+	+	+	+	0
PM	=	0	0	0	0	0	0
PL	=	0	0	0	0	0	0
PZ	=	0	0	0	0	0	0

Ce tableau montre à l'évidence que le sérum en question préparé par PS, agglutinant pour ce dernier et certains de ses congénères, était totalement dépourvu du même pouvoir pour PM, PL et PZ. D'après ces constatations, il semblait bien que l'on fût en présence de deux variétés au moins de paraméningocoques, les seconds différant totalement des premiers sous ce rapport.

Mais rien ne prouvait, d'une part, que ce deuxième lot ne fût composé de germes semblables, et, d'autre part, que ceux du premier lot ne dussent appartenir à la même variété. On pouvait parfaitement supposer que ces agglutinations positives pouvaient n'être que des co-agglutinations, et que certains d'entre eux avaient subi, les uns l'agglutination spécifique, les autres des agglutinations de groupe.

(1) Dopter. *Paris médical*, 12 oct. 1912, p. 465.

Dans une *deuxième série d'expériences*, nous avons répété les mêmes recherches avec le sérum du même cheval, mais ce dernier ayant reçu dans les veines non seulement le germe PS, mais aussi ceux qui, lors des premiers essais, n'étaient pas agglutinés. Au bout de quelques mois, le sérum ainsi obtenu agglutinait indifféremment tous les germes entre 1/400 et 1/600 ; le résultat était attendu.

Mais il nous a permis alors d'effectuer la saturation des agglutinines et de rechercher le pouvoir agglutinant du sérum saturé par chacun des germes précédents sur ces mêmes microbes.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

		1/50	1/100	1/200	1/400	1/600
I. Pouvoir agglutinant du sérum saturé par PS sur :	PS =	0	0	0	0	0
	PW =	0	0	0	0	0
	PH =	0	0	0	0	0
	PB =	0	0	0	0	0
	PM =	+	+	+	+	0
	PL =	+	+	+	+	0
	PZ =	+	+	+	+	0
II. Pouvoir agglutinant du sérum saturé par PW, par PH, par PB sur :	PS =	0	0	0	0	0
	PW =	0	0	0	0	0
	PH =	0	0	0	0	0
	PB =	0	0	0	0	0
	PM =	+	+	+	+	0
	PL =	+	+	+	+	0
	PZ =	+	+	+	+	0

Les résultats de ces tableaux I et II sont déjà intéressants : ils prouvent que : 1° PS, PW, PH, PB sont les échantillons d'un seul et même paraméningocoque ; 2° ils se séparent du 2e lot PM, PL, PZ,

III. Pouvoir agglutinant du sérum saturé par PM, par PL sur :	PS =	+	+	+	+	+
	PW =	+	+	+	+	+
	PH =	+	+	+	+	±
	PL =	+	+	+	+	+
	PM =	0	0	0	0	0
	PB =	0	0	0	0	0
	PZ =	+	+	+	+	0

Ce tableau III apporte un résultat extrêmement intéressant.

Pour les raisons invoquées ci-dessus, les germes PM et PL sont les mêmes échantillons d'une deuxième variété de paraméningocoques, s'opposant, par conséquent, à ceux du premier lot. Mais ils n'ont pas fixé les agglutinines propres à PZ, qui semble alors former un 3e groupe.

Le bien-fondé de cette interprétation nous est donné par les résultats du tableau IV. En effet :

IV. Pouvoir agglutinant du sérum saturé par PZ sur :	PS =	+	+	+	+	+
	PW =	+	+	+	+	±
	PH =	+	+	+	+	±
	PB =	+	+	+	+	+
	PM =	+	+	+	+	0
	PL =	+	+	+	+	0
	PZ =	0	0	0	0	0

On voit ici nettement que PZ se sépare totalement du 1[er] et du 2[e] groupes. Ayant fixé les agglutinines qui lui sont propres, il a laissé libres les agglutinines contenues dans le sérum neuf pour les deux premiers lots.

Dans ces conditions, une conclusion s'impose : c'est, d'une part, la pluralité des méningocoques et, d'autre part, leur répartition en trois groupes que nous avons pu dissocier nettement.

Ces déductions trouvent un appui indiscutable dans les recherches d'agglutination croisée que nous avons effectuées avec le sérum de lapins vaccinés contre chacun de ces germes. Ainsi le sérum de lapins vaccinés respectivement contre PS, PW, PH, PB agglutine tous ces germes et est inagglutinant vis-à-vis de PM, PL et PZ. Le sérum d'un lapin PM ou PL agglutine PM et PL ; l'agglutination est négative avec tous les autres. De même encore, un sérum PZ n'agglutine que PZ.

Par conséquent, ces 3 groupes de paraméningocoques, par leurs propriétés spécifiques, sont totalement différents les uns des autres. Nous proposons, en attendant mieux, de les dénommer : paraméningocoques α, β et γ.

Tous les échantillons de paraméningocoques que nous avons recueillis rentrent dans ces trois variétés : mais le paraméningocoque α est incontestablement le plus fréquent. Le paraméningocoque γ est le plus rare. Peut-être en existe-t-il d'autres encore?

Le *paraméningocoque* α semble se caractériser par une culture analogue à celle du méningocoque, et par sa coagglutinabilité avec le sérum antiméningococcique. Le *paraméningocoque* β paraît se différencier des deux autres par une culture très visqueuse et surélevée au-dessus du plan du milieu solide dans lequel on le cultive ; il paraît plus résistant. Le *paraméningocoque* γ présente une culture plus sèche et les colonies semblent plus plates.

Mais c'est encore à l'épreuve de la saturation des agglutinines qu'il faut s'adresser pour bien les différencier. Soit un paraméningocoque X : pour savoir dans quel groupe il faut le faire rentrer, il est facile de le soumettre à l'agglutination avec le sérum saturé respectivement par ces trois germes. C'est ainsi que tout récemment nous avons pu cataloguer nettement un germe que M. Dumas nous avait confié et l'assimiler rapidement au paraméningocoque α.

Enfin, pour l'obtention du sérum antiparaméningococcique, la nécessité s'impose d'employer, pour la vaccination des chevaux, les trois variétés décrites.

A propos de l'action floculo-agglutinante de l'hétéroalbumose et de la protoalbumose vis-a-vis du fibrinogène et du plasma,

par Edgard Zunz et Paul György.

Mélangeons du sérum issu de plasma très limpide de lapin, obtenu par la méthode de Bordet et Delange (1), soit à du plasma dioxalaté dilué de la même espèce animale, soit à une solution de fibrinogène de cheval, préparée d'après le procédé de Nolf (2). Ajoutons une quantité d'hétéroalbumose (3) dépassant de beaucoup la dose la plus forte de cette protéose qui provoque encore la coagulation de ce mélange. Bientôt apparaissent de fins flocons. Leur quantité et leur volume s'accroissent peu à peu. Ces flocons finissent par s'agglomérer soit au fond du tube à essai, soit sur sa paroi, mais on les remet aisément en suspension. Ce phénomène se produit plus vite à 38° qu'à 20°. On l'obtient aussi avec des doses élevées de protoalbumose. Cette floculation spéciale ou floculo-agglutination n'est jamais suivie de gélification, même partielle. Le liquide paraît au contraire garder toute sa fluidité primitive.

L'addition de doses d'hétéroalbumose ou de protoalbumose supérieures à celles qui amènent la coagulation du plasma oxalaté insuffisamment calcifié à ce plasma ou à du plasma salé dilué (4) entraîne parfois un début de floculo-agglutination après plusieurs heures à 38°.

On observe la floculo-agglutination de façon très intense lorsqu'on ajoute de l'hétéroalbumose ou de la protoalbumose au plasma dilué d'oie, et surtout à une solution de fibrinogène isolé hors de ce plasma par la méthode de Morawitz (5) quelque peu modifiée. Il faut de plus grandes quantités de protoalbumose que d'albumose pour amener la floculo-agglutination et ce phénomène s'accomplit plus lentement dans le premier cas que dans le second. — La floculo-agglutination du plasma d'oie par l'hétéroalbumose et la protoalbumose ne se produit pas ou à peine à 20°. Elle ne débute guère qu'au bout d'une demi-heure ou même plus tard à 38° et exige plusieurs heures pour s'achever. Pour que ce phénomène se produise, il faut ajouter à 10 c. c. de plasma d'oie dilué 4 fois avec du liquide physiologique (c'est-à-dire contenant 2 c.c. de plasma) au moins 10 c.c. de solution à 1 p. 100 d'hétéroalbumose. Le

(1) J. Bordet et L. Delange. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912, t. XXVI, p. 657-674 et 737-766.

(2) P. Nolf. *Arch. int. Physiol.*, 1909, t. VII, p. 280-301.

(3) Les protéoses ont été dissoutes dans la solution de NaCl à 0,9 p. 100.

(4) Dans ces deux cas, il s'agit de plasma très limpide de lapin, obtenu par centrifugation énergique et prolongée.

(5) S. Morawitz. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1909, t. XVIII, p. 30-33.

phénomène ne s'accomplit complètement qu'avec une quantité de cette protéose comprise entre 15 et 20 c.c. Ce même plasma ne montre le début de la floculo-agglutination que si l'on ajoute 20 c.c. de solution à 2 p. 100 de protoalbumose à 10 c.c. de plasma dilué d'oie. L'achèvement parfait du phénomène exige l'addition de 40 à 45 c.c. de cette protéose aux 10 c.c. de plasma dilué d'oie.

Une solution de fibrinogène d'oie (dans du NaCl à 5 p. 100) donne de suite un abondant précipité floconneux qui s'agglomère au fond du vase, dès qu'on y ajoute, à la température ordinaire, son volume de solution à 1 p. 100 d'hétéroalbumose. Le processus paraît être de suite achevé et ne pas s'accentuer, d'habitude, par un séjour subséquent du mélange à 38°. Au contraire, l'addition d'un volume de solution de protoalbumose à 2 pour 100 ne modifie en rien l'aspect d'une solution de fibrinogène d'oie. Il faut recourir à deux volumes de cette solution de protéose pour voir se former, après une demi-heure de séjour à 38° ou davantage, un léger précipité floconneux, dont la masse s'accroît peu à peu et qui finit par s'agglomérer au fond et sur les parois du récipient renfermant le mélange de fibrinogène et de protoalbumose.

Une solution de fibrinogène de cheval, ne coagulant ni spontanément ni après addition de chlorure de calcium et de cytozyme, conserve sa limpidité parfaite après addition de doses très élevées d'hétéroalbumose ou de protoalbumose et séjour de 24 à 48 heures à 38°.

Même en dépassant très largement les doses d'acides aminés ou de peptides à partir desquelles ces dérivés des protéines entravent la coagulation, soit du plasma oxalaté recalcifié de lapin, soit du sérum issu de plasma très limpide mélangé à du plasma dioxalaté dilué ou à de la solution de fibrinogène, soit du plasma d'oie, on n'observe jamais de floculo-agglutination.

La nature exacte du phénomène de floculo-agglutination n'est pas la même dans tous les cas. Nous poursuivons des expériences à ce sujet. Bornons-nous pour le moment à signaler les faits suivants : on sépare par centrifugation le précipité floconneux et le liquide surnageant.

9,68 à 15,54 p. 100 de l'azote des mélanges d'hétéroalbumose et de plasma d'oie se trouvent dans le précipité ;
28,28 à 45,1 p. 100 de l'azote des mélanges d'hétéroalbumose et de fibrinogène se trouvent dans le précipité ;
24,94 à 27,01 p. 100 de l'azote des mélanges de protoalbumose et de plasma d'oie se trouvent dans le précipité ;
8,58 à 11,54 p. 100 de l'azote des mélanges de protoalbumose et de fibrinogène se trouvent dans le précipité.

On coagule ensuite le liquide surnageant, le ramène au volume qu'il avait avant coagulation et sépare par centrifugation le coagulum et le liquide ne renfermant plus que l'azote incoagulable. On obtient :

74,59 à 79,1 p. 100 de l'azote des mélanges d'hétéroalbumose et de plasma d'oie ;
48,04 à 60,01 p. 100 de l'azote des mélanges d'hétéroalbumose et de fibrinogène ;
36,49 à 73,20 p. 100 de l'azote des mélanges de protoalbumose et de plasma d'oie ;
74,36 à 88,89 p. 100 de l'azote des mélanges de protoalbumose et de fibrinogène.

Dans les mélanges fibrinogène et protoalbumose, 60-00 à 76-67 p. 100 du fibrinogène sont précipités. On retrouve le reste du fibrinogène dans le coagulum. La protoalbumose ne paraît pas s'être combinée au fibrinogène. Son rôle paraît se borner à précipiter le fibrinogène. — Il n'en est pas de même dans les mélanges fibrinogène et hétéroalbumose. Ici, le précipité floconneux renferme 72-88 à 81-48 p. 100 du fibrinogène et une quantité d'hétéroalbumose dont la teneur en Az dépasse celle du fibrinogène et représente 22-62 à 32-41 p. 100 de l'azote de l'hétéroalbumose totale ajoutée à la solution de fibrinogène. Il paraît donc s'être formé un complexe entre protéose et fibrinogène, complexe soit insoluble par lui-même, soit plutôt précipité par un excès d'hétéroalbumose.

(*Institut de Thérapeutique de l'Université de Bruxelles.*)

Développement du « réseau d'Asvadourova » chez le têtard d'Alyte,

par A. Prenant.

J'ai étudié, après M. Borrel, le développement du réseau découvert dès 1909 par Mlle Asvadourova dans la queue du têtard d'Alyte, et décrit depuis sous le nom de « réseau d'Asvadourova ». N'ayant eu à sa disposition que des têtards d'âge avancé, Mlle Asvadourova n'avait examiné ce réseau qu'à l'état en quelque sorte définitif. C'est, d'après sa description, un réseau à mailles larges quadrangulaires, de nature cellulaire, dont les travées sont renflées au niveau du noyau. Le contenu de ces travées est caractéristique : c'est une multitude de boules colorables par les colorants vitaux ; dans ces boules paraissent secondairement et rapidement des grains ou des bâtonnets noirs que les circonstances de leur formation n'autorisent pas à regarder comme du pigment. Faute d'une meilleure interprétation, l'étiquette provisoire de réseau lymphatique a été donnée à ce réseau.

M. Borrel a suivi le développement du réseau d'Asvadourova. Ce réseau est, pour lui, de nature pigmentaire. Il est primitif et représente la forme première des cellules pigmentaires dans la queue du têtard d'Alyte; d'une façon générale, M. Borrel pense d'ailleurs que toute formation pigmentaire débute par un réseau. C'est de lui que, chez l'Alyte, se détachent les cellules pigmentaires. Plus tard, chez le têtard adulte,

ce réseau continue à être pigmentogène ; car un grain de pigment se forme dans chacune de ses boules.

L'étude que je viens de pouvoir faire du développement du réseau d'Asvadourova m'a montré que M. Borrel avait raison sur le point essentiel, c'est-à-dire que ce réseau est bien de nature pigmentaire, mais qu'il y avait à laisser dans sa description, et qu'il m'avait laissé aussi beaucoup à décrire.

Chez des embryons non encore éclos, de moins de 0,5 cent. de long, il n'y a pas encore trace de pigment dans la queue.

Le pigment apparaît chez l'embryon de 0,5 cent. Il est supporté uniquement par des cellules pigmentaires isolées, non anastomosées en réseau. Ce pigment et ces cellules pigmentaires sont d'ailleurs de deux sortes. Il y a d'une part des cellules pigmentaires de forme ramassée, à pigment noir sous forme de bâtonnets courts ; elles sont accumulées surtout dans la région axiale de la queue. Une seconde sorte de cellules pigmentaires, de forme plus élancée et plus ramifiée, contient des bâtonnets pigmentaires très longs, rappelant les bâtonnets pigmentaires de l'épithélium rétinien et ressemblant à des chondriocontes dont çà et là on observe la division longitudinale ; le pigment est de couleur brune très claire, il n'est pas saturé et prend les colorants vitaux. Je ne puis décider laquelle de ces deux sortes de cellules est la première en date.

Chez des têtards plus âgés, non encore éclos, de 0,5 cent. à 0,9 par exemple, le nombre des cellules pigmentaires des deux sortes a beaucoup augmenté. Les cellules à pigment clair et chondriocontique ont poussé des prolongements par lesquels elles tendent à s'anastomoser ou s'anastomosent déjà en un réseau. Les mailles de ce réseau incomplet sont encore tout à fait irrégulières. Dans certaines de ces cellules, le pigment a changé de caractère ; il est devenu plus coloré, et, au lieu de longs chondriocontes, ce sont des bâtonnets courts ou même des grains ; il a pris, en somme, l'aspect de celui des cellules de la première sorte. Des cellules à pigment noir et court se continuent par leurs prolongements avec le réseau imparfait, comme si elles y prenaient naissance ou s'en détachaient, comme M. Borrel le soutient sans doute avec raison.

A partir de ce moment, le réseau se complète et se régularise de plus en plus, jusqu'à prendre l'aspect qu'il aura chez le têtard adulte. Pendant cet achèvement, il se passe deux faits importants, l'un progressif, l'autre régressif. Le premier, c'est l'apparition de boules colorables par les teintures vitales. Ces boules sont d'abord très petites et rares, prennent très peu la couleur, que les fixateurs ne permettent pas de conserver. Puis elles deviennent de plus en plus grosses, de plus en plus nombreuses au point de se toucher, de mieux en mieux colorables. Le second fait, c'est la transformation et la disparition du pigment. Les

longs chondriocontes pigmentés en brun clair se transforment ou s'effacent, remplacés par des bâtonnets ou des grains plus foncés. Bien plus, le pigment disparaît complètement de certaines travées, où ne se trouvent plus que des boules.

Celles-ci ou bien sont pleines et dépourvues de pigment; ou bien elles contiennent un grain ou bâtonnet pigmentaire. Mais celui-ci est de plus en plus indistinct et estompé, de moins en moins foncé et saturé, de plus en plus colorable par les teintures vitales. On a l'impression qu'il s'évanouit en se dissolvant dans la boule qui le loge. On peut même voir des bâtons ou grains de la forme des bâtonnets ou grains pigmentaires, que le rouge neutre a colorés comme les boules. Tout se passe comme si, à l'encontre de ce qu'on aurait attendu, les boules, loin de former le pigment, se produisaient au contraire à ses dépens. On pourrait, il est vrai, interpréter ces images non pas comme une régression, mais tout au contraire comme une formation de pigment. Mais cette hypothèse me semble condamnée par la série même des stades, qui montre le pigment rétrocédant devant les boules.

Chez le têtard adulte, l'immense majorité, sinon la totalité, des travaux du réseau ne contient plus que des boules, et les grains des bâtonnets pigmentaires y apparaissent secondairement, lorsque les boules sont décolorées et transformées en vésicules. S'agit-il alors encore de pigment, comme M. Borrel le soutient, ou bien, ainsi que M[lle] Asvadourova et moi l'avons prétendu, de corps artificiels n'ayant du pigment que l'apparence. Cette apparence serait en tout cas très trompeuse, car la ressemblance avec le pigment est très grande. Il y a là un problème très curieux, restreint, mais d'un grand intérêt.

En somme, le réseau d'Asvadourova est un réseau d'origine et de nature pigmentaire, et peut-être même pigmentogène, qui, après avoir fonctionné comme tel pendant un certain temps, se remplissant d'enclaves spécifiques, de boules vitales colorables, s'adapte sans doute à une nouvelle fonction, d'ailleurs inconnue, en rapport avec la longévité du têtard d'Alyte comparée à celle des têtards de la grenouille et du crapaud commun.

Sur les cultures de tissus en plasma étranger,

par Ch. Champy et F. Coca.

Parmi les auteurs qui se sont occupés de cultures de tissus, quelques-uns ont signalé qu'il était possible de cultiver des cellules sur le plasma d'une autre espèce que celle qui a fourni la semence. Dans nos premières expériences, nous avions observé au contraire que

certaines cultures en milieu hétéro-spécifique vivaient mal et mouraient rapidement, et nous avions conclu provisoirement qu'il fallait se servir du plasma de l'animal même qui a fourni le tissu (Cela reste d'ailleurs toujours la technique la plus correcte).

Frappés de la contradiction des faits, nous avons entrepris une longue série d'expériences pour déterminer jusqu'à quel point l'hétéro-spécificité du plasma est gênante ou empêchante. Il faut remarquer d'abord qu'il n'est pas toujours facile d'apprécier sûrement qu'un tissu vit ou cultive plus ou moins bien; les seules observations sûres étant celle de mort complète du tissu. D'autre part, les divers tissus sont, comme nous l'avons indiqué, plus ou moins sensibles à l'hétéro-spécificité. Pour avoir le plus de précision possible, nous avons opéré de la façon que voici : Des fragments de plusieurs tissus différents d'une espèce donnée (cobaye, par exemple) sont cultivés comparativement sur son propre plasma et sur le plasma d'autres espèces (lapin, poulet), pendant un même laps de temps. On a ainsi des préparations aussi comparables que possible et une échelle de tissus plus ou moins sensibles.

Nous avons essayé ainsi les tissus d'animaux les plus variés, très voisins ou très éloignés, depuis les Mammifères (chien, chat, lapin, cobaye, rat) jusqu'aux Oiseaux, aux Reptiles et aux Batraciens. Il serait trop long de donner ici le protocole détaillé de ces expériences; nous en donnerons seulement les résultats généraux.

Tout d'abord, non seulement la spécificité n'est pas aussi étroite que nous l'avions pensé après nos premières expériences, interprétées à la lumière des idées généralement reçues, mais il semble bien qu'il n'y ait *aucune spécificité*, du moins au sens précis de ce mot. Hâtons-nous de dire que la culture en milieu hétéro-spécifique est souvent médiocre ou nulle, même avec des espèces assez proches, mais il n'y a aucun rapport entre la proximité taxinomique des espèces et la possibilité de cultiver les éléments de l'une dans le plasma de l'autre. Ainsi, la culture de pigeon sur plasma de chat est nulle et celle de rat sur plasma de tortue est excellente.

Lorsque la culture ne se produit pas, il n'y a pas seulement arrêt de la croissance, mais intoxication rapide des éléments qui dégénèrent souvent en bloc; c'est qu'on a affaire à un *plasma toxique pour les éléments cultivés* et rien ne permet de prévoir à l'avance que ce plasma sera ou ne sera pas toxique pour une espèce donnée. Cette toxicité accidentelle n'a rien de commun avec la spécificité.

Il est un phénomène analogue bien connu : c'est que certains sérums sont naturellement hémolytiques pour les globules d'autres espèces d'ailleurs plus ou moins éloignées. Or, dans certains cas, il est possible de cultiver les éléments d'une espèce dans un plasma qui est hémolytique pour les globules de cette même espèce. Il n'y a donc pas de

rapport entre le pouvoir hémolytique d'un plasma A pour les globules d'une autre espèce B, et la toxicité de ce plasma pour les éléments de B autres que les globules rouges.

En somme, *l'hétéro-spécificité semble nuisible à cause de substances toxiques contenues dans certains plasmas étrangers, mais pas à cause du manque de substances spécifiques utiles.* Il est de toute évidence que les cellules, elles, conservent toujours leur spécificité, c'est donc qu'elles sont capables d'assimiler les substances d'un milieu étranger, du moins lorsqu'elles ne sont pas empoisonnées par elles.

(*Travail du Laboratoire de Clinique gynécologique de la Faculté de Médecine.*)

RAPPORT

SUR

UNE DÉMONSTRATION DE MM. LAPICQUE ET LEGENDRE,

AU NOM D'UNE COMMISSION SCIENTIFIQUE COMPOSÉE DE

MM. DEJERINE, PRENANT, BABINSKI, MULON, membres,

et **PÉREZ, rapporteur.**

Messieurs,

La Commission que vous aviez désignée, sur la demande de MM. Lapicque et Legendre, s'est réunie, au Laboratoire de Physiologie du Muséum, samedi dernier 20 juin, à 3 heures de l'après-midi.

Étaient présents : MM. Dejerine, président ; Prenant, Mulon et Pérez, rapporteur.

MM. Lapicque et Legendre avaient installé d'avance, sur la platine d'un microscope, la préparation qui devait servir à leur démonstration : à savoir, entre lame et lamelle, et baigné de liquide physiologique, un nerf entier d'une patte de grenouille, nerf disséqué et isolé, mais ayant conservé ses connexions, suivant le procédé décrit ici même par M. Legendre, dans sa note du 14 mars dernier, sur un « dispositif pour l'examen microscopique des nerfs vivants ».

La préparation ayant été mise en place vers 2 h. 15, l'examen a commencé à 3 heures. Malgré un petit nombre de légers plissements dus à des traumatismes, le nerf se présentait dans l'ensemble comme normal, les fibres bien parallèles présentant leur gaine de myéline régulièrement calibrée, interrompue çà et là par des incisures de Lantermann, sous forme de minces coupures linéaires.

On commença alors à faire circuler autour du nerf, dans l'intervalle des deux lamelles, une solution de cocaïne à 3 p. 100. La solution était instillée goutte à goutte à un bord de la préparation et pompée au bord opposé par des fragments de papier buvard, de façon que la solution se substituât peu à peu au liquide physiologique primitif.

Vers 3 h. 25, une première modification fut perceptible dans les fibres les plus voisines du bord d'entrée de la solution de cocaïne, puis se propagea aux autres fibres, dans le sens du courant liquide. Cette modification consiste dans un aspect plus brillant de la gaine de myéline. qui devient ainsi plus manifeste.

A partir de 3 h. 45 s'établirent, et dans le même ordre, pour les fibres successives du nerf, des altérations de la gaine de myéline consistant en protubérances, en bosselures saillantes vers l'axe de chaque fibre, n'ayant aucun rapport avec les quelques plis préexistants. Pendant les quinze minutes suivantes, ces bosselures sont individuellement devenues plus saillantes, en même temps que leur nombre augmentait d'une façon continue.

A 4 heures, les modifications de la myéline étant devenues bien manifestes, il a paru qu'on pouvait arrêter la marche progressive de l'expérience ; et, par le même procédé que précédemment, le nerf fut lavé, par substitution de solution de Ringer à la solution cocaïnée.

De 4 h. 15 à 4 h. 30, on a pu constater le début de la régression des protubérances myéliniques.

A 4 h. 30, la Commission s'est séparée pour venir assister à la séance de la Société, sans avoir, par conséquent, pu assister, pour le nerf en expérience, au retour complet à l'état initial.

Mais MM. Lapicque et Legendre ont mis sous les yeux de la Commission une série de négatifs photographiques, pris la veille dans une expérience analogue, et retraçant les principales étapes du phénomène. Les premiers clichés donnaient des images concordantes avec ce que la Commission venait de constater au microscope ; les derniers suppléaient aux dernières phases qu'elle n'avait pas eu le temps d'observer ; et ces clichés en particulier se prêtaient mieux que l'observation directe et immédiate au repérage précis de certaines protubérances myéliniques et au contrôle de leur disparition progressive au fur et à mesure du lavage du nerf par la solution physiologique.

Votre Commission conclut donc à l'unanimité que, dans les conditions expérimentales où se placent MM. Lapicque et Legendre, les protubérances myéliniques décrites par ces auteurs se forment effectivement sous l'action d'une solution de cocaïne, puis régressent quand le nerf est peu à peu replacé dans ses conditions initiales, c'est-à-dire baigné dans la solution physiologique.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 JUILLET 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Martin, Vice-Président.

Ouvrage offert.

M. Piéron. — J'ai l'honneur de faire hommage à la Société de Biologie des tomes XIX et XX de *l'Année Psychologique*, l'un paru l'an dernier, l'autre qui vient de paraître.

J'ai succédé dans la direction de cette publication à notre regretté collègue Alfred Binet, et, comme il l'avait fait en fondant *l'Année*, je tâche de lui donner le caractère d'un instrument utile pour tous ceux qui s'intéressent aux recherches de psychophysiologie.

En dehors de revues générales, le volume de cette année contient des analyses de plus de 430 travaux, dont 65 appartiennent à la psychologie zoologique, et un grand nombre également à la physiologie sensorielle, à l'anatomie physiologique du système nerveux dans ses rapports avec la psychologie, etc.

L'Année Psychologique, continuant la tradition, doit publier les travaux du Laboratoire de Psychologie de la Sorbonne.

Décès de M. Kronecker.

M. le Président. — M. Dastre, notre président, nous fait connaître la mort de Kronecker (de Berne), membre associé de notre Société, ancien directeur de l'Institut Marey.

On lui doit une série d'excellents instruments.

Ses travaux sur la respiration, sur la circulation, et plus particulièrement sur le cœur, sont désormais classiques et conserveront le nom de l'éminent physiologiste.

Nous vous proposons d'envoyer à sa famille nos plus sympathiques regrets.

M. Carnot est désigné par la Société pour la représenter au Congrès international de thérapeutique, qui se tiendra à Paris, en octobre 1916.

Urticaire consécutive a l'application des sangsues,

par Arnold Netter et Jean Kœchlin.

Dans une série de communications au sujet de l'importance biologique du calcium et de ses applications thérapeutiques, nous avons signalé à la Société les bons effets de l'administration du chlorure de calcium dans le traitement et la prophylaxie de l'urticaire (10 février 1906, 16 mars 1907).

Nous avons montré que cette médication avait été, dès 1894 et 1896, préconisée par A. E. Wright. Elle découlait tout naturellement de la pathogénie invoquée par cet auteur. Dans tous les cas d'urticaire il constatait un retard de la coagulation du sang. Ce retard traduisait la diminution de la coagulabilité éminemment favorable à la transsudation du sang, d'où l'hémorragie séreuse, lésion initiale de l'urticaire.

Les causes habituelles de l'urticaire, d'après Wright, agissent toutes en diminuant la teneur du sang en chaux alors que celle-ci intervient, comme l'on sait, dans la coagulation. L'ingestion de fruits acides, de rhubarbe, les lavements de savon introduisent des acides qui forment avec la chaux des précipités insolubles. L'ingestion de chair d'écrevisses, de mollusques, de fraises, l'injection de sérum introduisent des albumoses qui rendent le sang moins coagulable. En admettant, comme cela est vraisemblable, que le mécanisme pathogène soit sensiblement plus complexe, la relation mise en évidence par Wright est, on le voit, incontestable.

La piqûre des invertébrés qui se nourrissent de sang est, comme l'on sait, accompagnée de l'introduction de produits de sécrétion qui retardent la coagulation. Toujours suivie, au point où elle s'opère, de phénomènes rappelant la lésion initiale de l'urticaire, saillie et démangeaison, elle provoque en maintes circonstances de l'urticaire à distance. C'est le cas de la piqûre par les tiques, par les cousins, par les puces, par les punaises. La phtiriase accompagnée d'impétigo du cuir chevelu provoque souvent de l'urticaire généralisée comme nous l'avons vu dans notre service. Tous ces faits fournissent une nouvelle confirmation de la thèse de Wright. Sabbatanni a d'ailleurs étudié les effets de l'injection d'extrait d'ixode du chien et vu apparaître les symptômes provoqués par l'injection de peptone ou de sels décalcifiants.

L'observation suivante, recueillie ces jours derniers, montre l'apparition d'urticaire à la suite d'une application de sangsues, c'est-à-dire de l'animal chez lequel Haycraft a isolé, pour la première fois, un principe s'opposant à la coagulation du sang.

Marie P..., âgée de huit ans, entre dans notre service le 17 juin pour une pneumonie du sommet droit dont le début remonte à trois jours. Sa tempé-

rature est de 39°8. Le 20 juin, on relève des signes de pneumonie à la base gauche. Le 21, dyspnée très considérable, cyanose marquée des lèvres, de la face, des ongles. Le pouls est fréquent et faible. La matité précordiale déborde le sternum à droite. En présence de ces signes indiquant une dilatation du cœur droit nous faisons appliquer quatre sangsues sur la région précordiale. Ces sangsues provoquent un écoulement de sang important et amènent un soulagement rapide et manifeste.

Dans la soirée, apparition d'une plaque d'urticaire au-dessus de l'épaule gauche. Le lendemain, l'urticaire se généralise. Les placards les plus importants se voient en avant dans le deuxième espace intercostal droit et à la partie supérieure de l'abdomen. On en voit aussi en arrière. Ultérieurement, la figure, les jambes, les membres supérieurs sont envahis par l'éruption qui est tout à fait généralisée le 24.

Le 25 juin, nous constatons avec une très grande netteté le signe de Chvostek, hyperexcitabilité mécanique du facial des deux côtes.

L'éruption d'urticaire a complètement disparu le 26. Le signe de Chvostek existe encore le 29 juin.

L'administration de chlorure de calcium, à la dose de 3 grammes par jour, a incontestablement contribué à la disparition de l'hyperexcitabilité faciale et sans doute aussi de l'urticaire.

Dans une note à la Société de biologie (9 mars 1907) nous avions montré la relation évidente entre le défaut de calcium et l'hyperexcitabilité du facial, relation qu'ont confirmée toutes nos constatations ultérieures. La constatation du signe de Chvostek en même temps que de l'urticaire chez notre malade confirme utilement notre interprétation.

L'intervention de la piqûre de sangsues dans l'étiologie de l'urticaire n'avait pas lieu de nous surprendre. Nous étions plutôt surpris de n'avoir jamais encore pu constater cette éruption à la suite de l'application des hirudinées, prescrites, d'ailleurs, assez rarement chez nos malades.

Notre observation n'est d'ailleurs pas isolée; un de nos confrères, auquel nous relations cette histoire, a vu chez sa mère une éruption intense d'urticaire succéder à une application de sangsues.

La littérature médicale, assez pauvre en documents sur la matière, nous a permis de relever des publications de Scanzoni, de Léopold et de Schramm.

Scanzoni a publié, dès 1860, un premier mémoire dans lequel sont relatées 4 observations d'urticaire après applications de sangsues sur le col utérin. En 1863, il signalait 10 observations personnelles. Léopold et Schramm ont rapporté chacun une observation.

Le début de l'urticaire a quelquefois été accompagné de lipothymie, d'angoisse et, dans le cas de Léopold, la température a été assez élevée.

Dans ce dernier cas les sangsues avaient été placées dans la région du sacrum, et c'est à ce niveau qu'ont paru les premiers éléments éruptifs.

Chez notre petite malade ils avaient fait leur apparition au voisinage du point d'application.

Deux malades (observation II de Scanzoni et observation de Schramm) avaient une susceptibilité incontestable à l'urticaire qui se manifestait habituellement chaque fois qu'elles étaient piquées par des cousins.

Chez quelques sujets, des applications antérieures ou ultérieures de sangsues n'avaient point provoqué d'urticaire. Une malade de Scanzoni qui réagit deux fois à ces applications n'avait pas eu d'urticaire au cours de quatre applications intercalaires.

Cette susceptibilité individuelle et temporaire est notée habituellement dans les urticaires de toute origine.

Les auteurs dont je viens de résumer les observations ne pouvaient naturellement songer à l'interprétation que nous proposons. Scanzoni parle de phénomènes réflexes après irritation des nerfs utérins. Léopold dit avec raison que cette explication ne pourrait convenir à son cas, où les sangsues ont été appliquées à la région sacrée. Il se demande si les sangsues n'ont pu inoculer des principes septiques puisés dans les marais. Cette interprétation ne saurait être invoquée dans notre observation personnelle où l'urticaire est survenue en dehors de tous phénomènes généraux, et notamment de fièvre.

Sur l'antithrombine directe du suc hépatopancréatique des Crustacés. Résistance a la putréfaction.

Note de Cl. Gautier, présentée par L.-C. Maillard.

Le suc hépatopancréatique des Crustacés (écrevisse) possède, comme on le sait, la propriété d'empêcher *in vitro* le sang des Mammifères de se coaguler. J'ai constaté que le suc abandonné pendant plusieurs jours à la putréfaction ne perd pas cette propriété anticoagulante directe.

On recueille dans un tube à essai, au moyen d'une pipette introduite dans l'estomac par l'orifice buccal, le suc hépatopancréatique de dix très grosses écrevisses du Rhin. Le tube, non bouché, est laissé pendant quinze jours dans un des placards du laboratoire; il se forme peu à peu un dépôt brunâtre qu'on remet en suspension à trois reprises pendant ce laps de temps. Le 15e jour, le suc ne dégage qu'une odeur assez faible, très supportable, qu'on ne perçoit qu'à l'orifice même du tube. On sépare par filtration le dépôt brun qui s'est formé; le filtrat est parfaitement limpide et a la même couleur que le suc frais.

Le suc hépatopancréatique frais de l'écrevisse coagule totalement par la chaleur et précipite par l'acide acétique. Le filtrat du suc putréfié ne

coagule plus à la température de l'ébullition; par contre, il précipite en masse, comme le suc frais, par l'acide acétique.

Sur 1 partie de filtrat de suc hépatopancréatique putréfié on reçoit 9 parties de sang de bœuf et l'on mélange rapidement : le sang ne présente pas trace de coagulation pendant plusieurs jours.

Remarque. — Le suc hépatopancréatique naturel, que l'on peut extraire en hiver de l'intestin de l'escargot operculé (comme l'ont montré Dastre et Floresco), n'empêche pas, à la dose de 1 pour 9 parties, le sang de veau de coaguler. Toutefois, je rechercherai si ce suc et la glande elle-même ne contiennent pas d'antithrombine directe.

Structure de la glande bulbo-urétrale du Lion,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

En 1761, Daubenton a signalé l'épaisse enveloppe striée de la glande bulbo-urétrale du Lion, ainsi que son canal « excrétoire ». Oudemans a insisté, en 1892, sur les dimensions fort réduites des acini, ainsi que sur le stroma de tissu conjonctif dense qui les contient.

Sur le Lion, dont nous avons décrit ici, même (13 juin 1914) la musculature de l'appareil uro-génital, l'une et l'autre glande bulbo-urétrales, longues de 2 cm., avaient la forme d'une pyramide ou d'une poire à très long pédoncule. Sa base, qui mesure 1 centimètre, est intramusculaire et se continue en se rétrécissant, avec une portion amincie dont l'axe est occupé par le conduit excréteur et dont la périphérie est formée encore de tissu glandulaire. Une fois que ce dernier a disparu, le canal excréteur pénètre dans le tissu sous-muqueux, puis dans le chorion de la muqueuse, et après un trajet de 2 à 3 centimètres débouche dans l'urètre spongieux. Dans ce trajet, les deux conduits, celui de la glande droite et celui de la glande gauche, cheminent de chaque côté du plan médian, distants l'un de l'autre de 3 millimètres. D'un diamètre de $0^{mm}4$, dans la portion intraglandulaire, le conduit excréteur a partout ailleurs un diamètre de $0^{mm}5$ environ. Il est revêtu d'une muqueuse papillaire qui est tapissée par plusieurs assises de cellules épithéliales.

Le parenchyme glandulaire se compose de lobes dont les dimensions varient entre 1/2 millimètre et 1 millimètre. Une épaisse cloison (10 à 15 μ) de tissu conjonctif dense, riche en fibres élastiques, sépare les divers lobes. De la face interne de ces cloisons partent des trabécules conjonctives de 4 à 5 μ qui, en se divisant et se subdivisant, circonscrivent les tubes ou culs-de-sac terminaux ou sécréteurs. Ces derniers, larges de $0^{mm}06$ à $0^{mm}07$, occupent, en suivant un trajet flexueux, l'espace compris entre la cloison périphérique et la lacune centrale. Cette lacune (ampoule ou sinus central) présente des contours irréguliers, mais a un diamètre considérable qui varie entre $0^{mm}1$ à $0^{mm}4$. En d'autres termes, c'est de la circonférence de chaque sinus que

naissent les tubes glandulaires qui se pelotonnent dans l'intervalle compris entre la lacune centrale et la coque conjonctive périphérique.

Le revêtement épithélial diffère dans les sinus et les tubes terminaux ou sécréteurs : dans les sinus, il se compose d'une rangée unique de cellules cubiques à gros noyau central, hautes de 8 à 10 μ. Dans les tubes glandulaires, on rencontre des points où il n'y a qu'une rangée de cellules cylindriques, deux ou trois fois plus allongées que celles des sinus; leur noyau, long de 5 μ et large de 3 μ, occupe l'extrémité basilaire de la cellule. En approchant du fond des tubes glandulaires, l'épithélium se dispose en trois ou quatre rangées cellulaires. Toutes les cellules épithéliales des tubes sécréteurs ont une structure réticulée : le réticulum est non seulement basophile, mais il se colore avec la fuchsine-résorcine ou l'orcéine; quant à l'hyaloplasma contenu dans les mailles du réticulum, il fixe l'éosine d'une façon intense. Ce qui donne une image caractéristique aux coupes de la glande bulbo-urétrale, ce sont des masses amorphes qui remplissent aussi bien les sinus des lobules que la lumière des tubes glandulaires. L'éosine les colore en rouge intense; mais, si l'on passe ensuite les coupes à une solution alcoolique de vert lumière, les masses amorphes virent au vert. Il est très facile de se rendre compte du développement de ces masses qui, de prime abord, paraissent amorphes : l'hématoxyline y met en évidence des noyaux, ainsi que des filaments basophiles continus encore avec les cloisons basophiles qui séparent les cellules épithéliales de revêtement. En un mot, la masse centrale des tubes glandulaires résulte de la désagrégation de cellules entières (*holocrinie*).

Nous n'avons pas vu de fibres-cellules dans le tissu conjonctif dense qui réunit les tubes glandulaires et les lobules. Par contre, nous y avons rencontré des fibres musculaires *striées*, de même épaisseur et de même structure que celles de l'enveloppe périglandulaire.

En résumé, la glande bulbo-urétrale du Lion se caractérise : 1° par l'existence d'ampoules ou de sinus identiques à celles que Huguier a découvertes en 1850 dans la glande bulbo-vestibulaire de la femme et de la vache; 2° par la présence des masses colloïdes dans les sinus et les culs-de-sac sécréteurs.

Résultats et critique. — La glande bulbo-urétrale du Lion est une glande en tubes composée; au lieu de confluer pour former des segments étroits (passage de Boll, segments intercalaires ou intermédiaires), les tubes terminaux ou sécréteurs débouchent, en des points séparés, dans une ampoule ou sinus, origine des conduits excréteurs. Les produits de sécrétion qui nous paraissent se produire par voie holocrine s'accumulent non seulement dans les tubes terminaux ou sécréteurs, mais encore dans les sinus et le conduit excréteur principal de la glande.

L'expulsion brusque des produits de sécrétion est déterminée par le muscle strié périglandulaire et les fibres striées intraglandulaires. Les avis sont partagés en ce qui concerne la situation et les connexions de ces fibres striées intraglandulaires, qui existent dans la glande bulbo-urétrale de nombreux mammifères. Les auteurs se bornent d'ordinaire à signaler leur existence; Schneidemühl seul décrit la disposition

circulaire qu'elles prendraient autour des conduits excréteurs chez le lapin. Chez le Lion, le conduit excréteur ne fait que traverser la coque striée dont les fibres ne s'orientent pas d'une façon spéciale sur son passage. Chez le lion les fibres striées intraglandulaires se trouvent entre les lobules au nombre de 1 à 4, et elles n'affectent pas de disposition régulière.

La présence des fibres intraglandulaires a donné lieu, en ce qui concerne le thymus, à des hypothèses multiples. L'origine et la signification de ces fibres striées dans la glande bulbo-urétrale nous semblent plus faciles à établir que dans le thymus.

L'ébauche bulbo-urétrale apparaît de bonne heure (3e mois), mais son accroissement est fort lent, car, à la fin de la vie intra-utérine, du moins chez l'homme, les bourgeons secondaires de l'ébauche bulbo-urétrale n'ont pas encore dépassé le chorion de la muqueuse, c'est-à-dire qu'ils n'ont pas pénétré dans la tunique musculaire.

Or, à cette époque, comme nous l'avons montré dans une note antérieure, les fibres musculaires du sphincter urétral ont leur structure caractéristique, bien qu'elles n'aient pas encore atteint l'épaisseur de celles de l'adulte. De plus, nous savons que la glande bulbo-urétrale ne garde pas, chez l'homme ni les grands mammifères, sa situation intra-muqueuse; elle va se loger au milieu des masses musculaires péri-urétrales. A cet effet, ce ne sont pas les fibres musculaires qui jouent un rôle actif : c'est l'épithélium des bourgeons glandulaires qui se multiplie et pousse des ramifications qui refoulent les fibres musculaires ou s'insinuent dans leurs intervalles. Ce processus explique les faits que nous avons signalés antérieurement, à savoir que les faisceaux musculaires striés sont, dans la glande bulbo-urétrale de certains animaux, disposés en anses ou en arcades autour des lobules. Il nous rend également compte de la présence de fibres isolées ou réunies par groupes dans l'intervalle des lobules. C'est ainsi que prend naissance le *muscle bulbo-urétral* de Schmaltz, qui ne doit pas son origine à la part active que prendrait le système musculaire. La direction et l'orientation spéciales qu'offrent *chez l'adulte* les fibres striées du muscle urétral au niveau de la glande bulbo-urétrale sont le fait de la croissance des cellules de l'ébauche bulbo-urétrale. Les fibres musculaires sont formées et ont déjà acquis leur structure à l époque où les bourgeons épithéliaux arrivent à leur contact. Les fibres musculaires restent passives, tandis que les masses épithéliales bourgeonnent et se créent une place au milieu d'éléments plus avancés en évolution.

Conclusion. — La glande bulbo-urétrale du Lion se caractérise par ses tubes glandulaires ou sécréteurs partant d'ampoules ou de sinus placés à l'origine des conduits excréteurs. La musculature *striée*, périglandulaire ou intraglandulaire, tient au développement tardif de la

glande qui, pour se loger, est obligée de refouler ou de déplacer les fibres de l'enveloppe musculaire, lesquelles à cette époque sont déjà pleinement formées.

Rôle des cils dans la genèse des tissus dentaires,

par A. Prenant.

On sait aujourd'hui que les cils sont les organites fondamentaux desquels dérivent diverses formations, les cônes et les bâtonnets rétiniens, les pédoncules des Vorticellidés, les soies des Annélides. Je me propose d'ajouter un nouvel exemple, non des moins imprévus, de la « flexion morphologique » des appareils ciliés; il est tiré de l'histogenèse dentaire.

Un certain nombre de causes d'ordre technique, que je ne puis indiquer, font que les images obtenues sur des préparations de dents en voie de développement sont très variables, si bien qu'il m'est pour le moment impossible de les mettre en série et de tracer ainsi une histoire suivie du développement des tissus dentaires. Je me contenterai de décrire les aspects qui justifient le titre de cette communication et qui prouvent le rôle des cils dans la genèse de l'émail et de l'ivoire.

Sur des coupes de fœtus âgés de Souris et de Souris nouveau-nées, les deux couches d'adamantoblastes et d'odontoblastes ne sont séparées que par une membrane basale.

Chez des Souris, Rats et Hérissons âgés de deux et trois jours, il existe entre les deux assises cellulaires deux bordures de poils adossées, l'une paraissant appartenir aux adamantoblastes, l'autre aux odontoblastes; la seconde est électivement colorable, dès son apparition, par le vert-lumière. Il est possible que toutes deux soient formées par les adamantoblastes et que la seconde seule représente la bordure ciliée.

Chez des Souris plus âgées (cinq à dix jours), la première calotte d'ivoire est constituée. Cet ivoire primitif se compose de deux zones superposées, externe et interne, colorées toutes deux électivement quoiqu'un peu différemment par le vert-lumière; c'est à leur limite que se formeront les premiers dépôts calcaires, sidérophiles. La zone externe se décompose en colonnes cylindriques ou prismatiques, dont chacune est le prolongement d'un adamantoblaste; dans cette colonne pénètrent les cils de la bordure de poils externe, qui, en y pénétrant, s'épaississent et deviennent colorables par le vert-lumière. La zone interne se découpe du côté des odontoblastes en languettes triangulaires, qui s'attachent par leurs pointes aux cadres cellulaires de ceux-ci. L'espace compris entre ces languettes, triangulaire en sens inverse sur la coupe, est rempli par un prolongement du cytoplasme de l'odontoblaste; ce prolongement,

contenant comme ce cytoplasme des mitochondries, n'est autre que l'ébauche de la fibre de Tomes. Je m'explique de la façon suivante la production des languettes triangulaires de la zone interne de l'ivoire primitif : la bordure de poils interne, qui régnait primitivement sur toute la surface de la base de l'odontoblaste, a été rejetée périphériquement (à droite et à gauche sur une coupe verticale) par la poussée de la fibre de Tomes primitive. Chaque languette triangulaire est ainsi formée par la confluence de deux demi-bordures appartenant aux deux cellules contiguës; l'adhérence de sa pointe au cadre cellulaire se comprend aisément.

De la description précédente découle une conclusion imprévue, qui, vu son importance, demande confirmation. C'est que la calotte primitive d'ivoire reconnaît une double origine, que seule sa couche interne provient des odontoblastes, tandis que sa couche externe serait d'origine adamantoblastique. Si les deux bordures de poils ci-dessus décrites sont toutes deux formées par les adamantoblastes, l'ivoire primitif tout entier serait d'origine épithéliale.

L'émail se forme secondairement entre l'épithélium adamantin et la première calotte d'ivoire. J'ai observé un certain nombre de détails de structure des adamantoblastes que je ne ferai que signaler : deux groupes de mitochondries, l'un basal, l'autre apical, une fibrille axiale dans le cytoplasme, un diplosome superficiel. Le seul point sur lequel, au point de vue de cette note, je désire insister, c'est l'existence sur des adamantoblastes déjà âgés d'une bordure de poils semblable à une bordure en brosse, à un plateau strié. Mais comme les cadres cellulaires s'élèvent jusqu'au niveau superficiel de cette bordure, et qu'elle est encore recouverte par une ligne corpusculaire basale, cette interprétation morphologique devient, malgré la ressemblance, très hasardeuse. Le « prolongement de Tomes » n'est certainement qu'un produit d'altération de cette bordure, qui est très délicate. Au delà de la bordure, l'émail est constitué par des fibrilles très fines, à peu près parallèles, dont chacune est le prolongement d'un poil de la bordure et représente certainement un cil véritable. Ces fibrilles, très altérables, sont le plus souvent agglutinées en gros filaments qui donnent à l'émail une texture fibroïde lâche.

En résumé, l'adamantoblaste est une cellule ciliée. L'émail est une production cilio-cuticulaire, qui se forme le long et sous l'influence des cils, à peu près comme pour la cupule terminale du labyrinthe, le pédoncule des Vorticellidés, la soie des Annélides. L'odontoblaste porte une bordure de poils, qui est peut-être aussi de nature ciliaire. La calotte primitive d'ivoire est une formation hétérogène (sinon complètement épithéliale) due pour sa zone externe à l'activité des cils des adamantoblastes, pour sa zone interne à la transformation des poils des odontoblastes.

L'addition latente dans l'excitabilité du pneumogastrique,

par Ignace Meyerson (1).

Le pneumogastrique, nerf d'arrêt du cœur, appartient à la catégorie des nerfs dits itératifs (Lapicque) (2). Les complexes neuro-ganglio-musculaires, dont ces nerfs font partie, ne peuvent être mis en jeu que par l'*addition latente* d'une série d'excitations. L'intensité, la durée, le rythme et le nombre de ces excitations sont reliés par des lois étudiées par L. Lapicque et ses élèves (3).

C'est sur le pneumogastrique que cette étude a été faite en premier lieu. Nous avons montré, M. Lapicque et moi, que la loi d'excitation des nerfs moteurs s'appliquait parfaitement ici et qu'on pouvait déterminer la chronaxie d'un nerf itératif aussi bien que celle d'un nerf moteur.

Le cas du pneumogastrique est d'ailleurs plus complexe que celui des autres nerfs itératifs. En effet, ce nerf agit sur un organe à fonctionnement *périodique*. Le rythme propre du cœur intervient probablement et rend plus difficile et délicate l'analyse des phénomènes.

Voici les lois de l'excitabitité de ce complexe :

1° *Relation entre l'intensité liminaire et le rythme des excitations.* Nous avons montré, M. Lapicque et moi, qu'il existe une large zone dans laquelle le changement du rythme est sans influence sur l'intensité liminaire. La variation de l'addition latente ne se fait sentir que dans la zone des rythmes lents (moins de trois excitations par seconde). J'ai étudié l'allure des courbes de variation de l'intensité liminaire en fonction du rythme dans cette zone.

La technique était sensiblement la même que dans mes précédentes expériences. Pour obtenir des séries d'excitations suffisamment espacées, j'ai

(1) Les expériences qui constituent l'objet de cette note ont été effectuées pendant l'année 1911-1912. La publication en a été retardée par le désir de les rattacher à une conception générale du rôle de la fibre et du centre ganglionnaire dans le fonctionnement des nerfs itératifs. Les recherches en cours dans cette direction étant assez longues et difficiles, je me décide à indiquer provisoirement quelques-uns des faits constatés.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLV, p. 70, 1er juillet 1912.

(3) Lapicque et Meyerson. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 janvier 1912.

Meyerson. *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, t. XIV, p. 270, 1912.

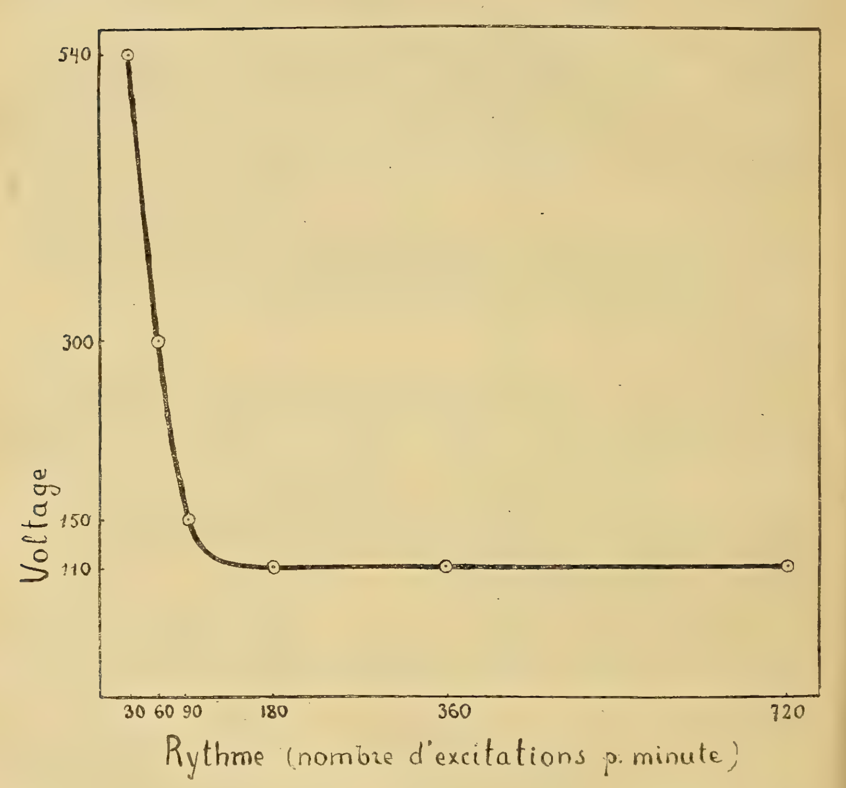
L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juin 1912.

G. Kœnigs. *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, t. XIV, p. 721, 1912.

remplacé le diapason par un cylindre à cames de Lapicque sur lequel glissait un levier de Marey.

11 juin 1912 (fig. 1). — *Rana esculenta.* Rythme du cœur : 32 par minute.

Nombre d'excitations par minute.	Voltage liminaire.
720	110
360	110
180	110
90	150
60	300
30	540



L'on remarquera l'ascension *très brusque* de cette courbe. Très vite, si l'on ralentit le rythme, on n'arrive plus à obtenir d'effet, même avec des voltages considérables.

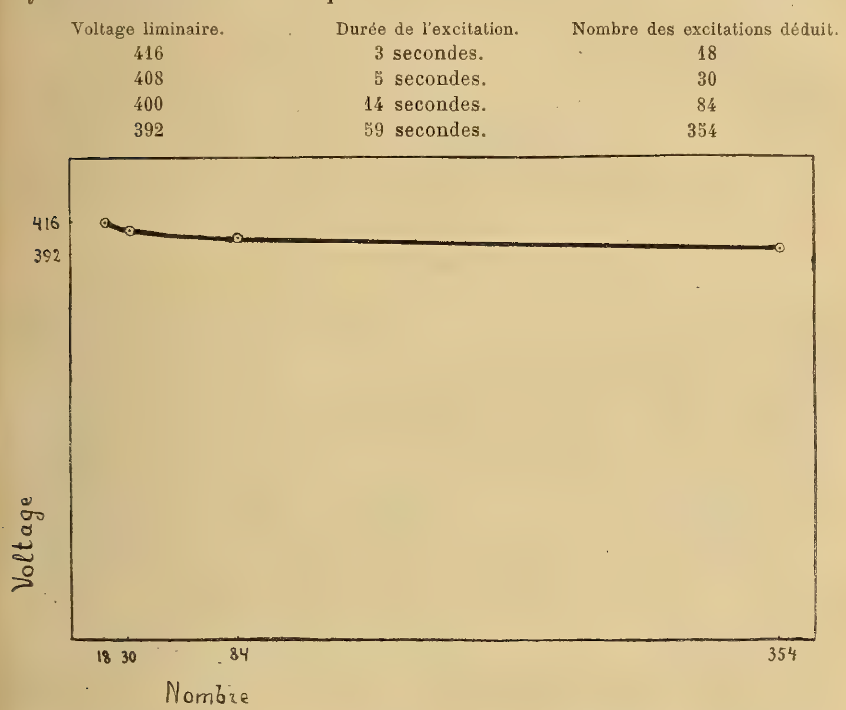
2° *Relation entre l'intensité liminaire et le nombre des excitations.* — Les difficultés liées au fonctionnement périodique du cœur se font particulièrement sentir ici : le calcul du nombre ne peut être fait qu'à une période de révolution cardiaque près.

21 décembre 1911. — *Rana esculenta.* Rythme du cœur : 38 par minute; rythme des excitations : 80 par minute.

Voltage liminaire.	Nombre des excitations.
555	15
540	39
520	60

23 juillet 1912 (fig. 2). — *Rana esculenta.* Rythme du cœur : 38 par minute; rythme des excitations : 360 par minute.

Voltage liminaire.	Durée de l'excitation.	Nombre des excitations déduit.
416	3 secondes.	18
408	5 secondes.	30
400	14 secondes.	84
392	59 secondes.	354



L'on remarquera ici le très grand pouvoir de sommation de l'appareil cardio-inhibiteur. La durée pendant laquelle l'addition des excitations peut se faire atteint dans mes expériences une minute, et cela aussi bien dans la zone des rythmes indifférents que dans la zone des variations de l'addition. L'économie d'intensité est d'ailleurs très faible dans ce cas : elle ne dépasse guère 20 p. 100. Il est intéressant d'opposer cette marge large des nombres d'excitation efficaces à la zone étroite des variations des rythmes.

3° *Relation entre l'intensité liminaire, la durée et le nombre des excitations.* — La relation entre l'intensité liminaire et la durée des excitations définit, comme on sait, la rapidité d'excitabilité d'un tissu. Cette rapidité d'excitabilité, mesurée par la chronaxie, ne paraît pas influencée par le rythme des excitations.

15 juin 1912. — *Rana esculenta*. Rythme du cœur : 25 par minute.

360 excitations par minute . . . . Chronaxie = 0 sec. 001
60 excitations par minute . . . . Chronaxie = 0 sec. 001

La chronaxie paraît donc indépendante des variations de l'addition latente.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

Vaccinothérapie antistaphylococcique avec un vaccin fluoruré,

par A. Conor.

Le vaccin antistaphylococcique, utilisé dans ces expériences, est constitué par quatre échantillons de staphylocoque doré (un d'ostéomyélite, trois de furoncles ou anthrax) et un échantillon de *Micrococcus tetragenes* d'une suppuration cutanée.

Sa préparation et sa stabilisation ont été réalisées suivant la technique adoptée pour les autres vaccins de l'Institut Pasteur de Tunis. Le titrage en est établi à raison de 100 millions de microbes par cent. cube. La dose à inoculer est de 1/2 à 1 c. c. par voie musculaire, d'un huitième à un quart par voie veineuse. Il est bon de diluer le vaccin, au moment de son emploi, dans une petite quantité d'eau physiologique, de façon que la masse totale du liquide injecté soit de 2 c. c. environ. On n'observe, à la suite de ces inoculations, aucune réaction locale ou générale.

Les observations rapportées ci-dessous concernent des malades traités tous par inoculation intraveineuse. L'amélioration a été chez eux très rapide.

Quelques heures après la première inoculation, les douleurs s'atténuent; elles cessent bientôt. Après la troisième au plus tard (nous n'avons jamais dépassé ce nombre), les furoncles déjà ouverts se flétrissent et se dessèchent, ceux qui se trouvent à la période d'induration avortent et ne suppurent pas, enfin la poussée furonculeuse s'arrête.

Obs. I. *Furoncles multiples.* — Femme adulte. Après une seule inoculation de vaccin (1/8 de c. c.), les douleurs cessent et la poussée est terminée.

Obs. II. *Furoncles multiples.* — Jeune homme; éruption généralisée aux cuisses, fesses, poitrine, aisselles. Dès la première inoculation, la suppuration est moins abondante et les phénomènes douloureux s'amendent. Après la troisième, les furoncles sont flétris et on ne constate aucune récidive.

Obs. III. *Furoncles multiples.* — Homme adulte atteint de furoncle à la face dorsale de la main, ainsi qu'à la joue gauche. Le malade porte un volumineux pansement qui entoure la tête et cache une suppuration abondante. Les douleurs sont vives et empêchent le sommeil. Quarante-huit heures après la première inoculation, le malade se présente sans pansement. Il ne souffre plus et le gros abcès de la joue ne donne qu'un léger suintement. Au dos de la main, les furoncles se sont ramollis, le pus s'est collecté et la sensation de tension douloureuse n'existe plus. Après la troisième injection, le malade est guéri.

Obs. IV (avec la collaboration du Dr P. Soria). *Suppurations sous-cutanées multiples.* — Jeune homme lymphatique ; les suppurations datent de plus d'un mois, l'état général est mauvais, le malade est alité. Actuellement, il présente au niveau de l'aisselle gauche un furoncle volumineux déjà ouvert ; la fesse présente une induration étendue, rouge et très douloureuse. Après trois injections, pratiquées en trois jours, le malade a guéri, sans que le foyer profond se soit ouvert. Pas de nouvelle poussée.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

M. Weinberg. — M. Nicolle, ne pouvant trouver un nombre suffisant de malades à Tunis, m'a prié d'étudier à Paris l'action thérapeutique du vaccin staphylococcique fluoruré. Je me suis adressé à mon ami le Dr Lenglet, médecin de l'hôpital Saint-Joseph, et c'est avec sa collaboboration que j'ai été à même de soigner en quelques mois une quarantaine de malades atteints de différentes affections causées presque exclusivement par le staphylocoque. Les meilleurs résultats ont été obtenus par nous surtout dans les cas de collection purulente localisée et isolée, comme abcès à siège quelconque, adénite suppurée, furoncle, anthrax, abcès tubéreux de l'aisselle, etc.

Nous avons noté des résultats surprenants dans deux cas de phlegmon. Dans un de ces cas, il s'agissait d'un abcès du coude compliqué de phlegmon diffus de tout l'avant-bras, accompagné d'une forte fièvre. Après la première injection, la malade a éprouvé un grand soulagement ; elle a été guérie en trois injections faites à deux jours d'intervalle, sans traitement local. Sur 21 cas d'abcès de toute sorte, nous comptons 18 guérisons, 2 améliorations. Une seule fois, une de nos malades n'ayant pas éprouvé d'amélioration après la deuxième injection, on a été obligé de renoncer au traitement vaccinothérapique et de recourir au traitement ordinaire.

Nous avons obtenu une amélioration notable dans un cas de staphylococcie cutanée (furonculose généralisée de la face), et dans un cas de pyodermite à staphylocoque.

Nous avons également essayé le vaccin staphylococcique dans quelques autres maladies de la peau. La guérison a été notée dans un cas d'ulérythème acnéiforme et dans un cas d'acrodermatite récidivante où

la pustulation a disparu. Une amélioration notable a été observée dans les cas d'acné rosée, d'acné polymorphe et d'acné ulcéreuse du nez.

Comme le sycosis est causé, d'après quelques auteurs, par le staphylocoque, nous avons essayé de le guérir par le vaccin staphylococcique. Sur 6 malades atteints de sycosis, 2 paraissent guéris définitivement; 2 ont récidivé quinze jours à un mois après la guérison apparente; enfin, chez les 2 derniers, nous n'avons pas constaté d'amélioration notable.

Ainsi, le vaccin staphylococcique fluoruré paraît surtout agir dans les cas de collection purulente fermée, due uniquement au staphylocoque. Il est évident que son action plus faible sur certaines lésions de la peau, dans lesquelles les bactériologistes ont trouvé souvent le staphylocoque, est due le plus souvent à ce que ces lésions sont causées par une association microbienne.

Quant à la technique, nous avons suivi en général les indications données par Conor, avec cette différence que, dans certains cas rebelles, nous avons pu graduellement arriver avec avantage à la dose très forte de 1 c. c. de vaccin cinq fois plus riche en microbes. Dans ces conditions, nous prenions la précaution de diluer notre vaccin non pas dans 2, mais dans 10 c. c. d'eau physiologique. Dans certains cas, il nous a paru également utile de cesser les injections pendant une quinzaine de jours; mais, à la reprise des injections, nous prenions toujours la précaution de faire la première injection de la nouvelle série par voie intramusculaire, afin d'éviter des accidents anaphylactiques possibles. Ce mode de traitement s'est montré particulièrement efficace dans un cas de furonculose généralisée du visage.

En général, les injections intramusculaires et intraveineuses sont très bien supportées; quelquefois cependant, l'injection intraveineuse est suivie d'ascension thermique et de mal de tête; mais ces accidents sont le plus souvent de peu de durée et facilement supportés par le malade.

Leucémie lymphatique chez la souris,

par C. Levaditi.

Nous avons eu l'occasion d'examiner en mai dernier deux souris adultes, dont le sang et les organes montraient les lésions typiques de la *leucémie lymphatique*. Le fait nous semble digne d'être signalé, attendu que l'existence de cette affection chez une espèce animale qui se prête si bien à l'étude expérimentale du cancer, laisse espérer la solution du problème étiologique de la leucémie.

Provenance des animaux. — La *première souris A* (mâle) présentait

une lésion inflammatoire et suppurative du pénis. Ayant sacrifié l'animal pour les nécessités du laboratoire, nous avons été frappés par l'aspect clair et fluide du sang et par une très forte hypertrophie de la rate. L'examen microscopique du sang du cœur nous a montré qu'il s'agissait d'une leucémie lymphatique typique.

La *seconde souris B* (femelle) provenait d'un élevage des environs de Paris.

Elle fut trouvée malade, couchée et respirant difficilement. Mêmes lésions du sang et des organes. L'enquête ultérieure nous a appris que cet élevage a débuté en avril 1913 par un seul couple de souris en apparence bien portantes. Il s'est développé de telle façon, qu'actuellement, le propriétaire fournit environ 200 souris par mois. A signaler la grande fréquence du *cancer* spontané dans cet élevage ; nous en avons examiné onze cas, et beaucoup d'autres souris cancéreuses ont été sacrifiées par le propriétaire lui-même.

Constatations macroscopiques. — Chez la *souris A* : sang clair, fluide, se coagulant mal ; rate énorme (3 centimètres de longueur sur environ 0,7 millimètre de diamètre) ; légère hypertrophie des ganglions mésentériques, qui sont turgescents et rougeâtres.

Chez la *souris B* : même aspect du sang ; rate un peu moins grosse, hypertrophie, turgescence et rougeur des ganglions mésentériques ; *tumeur* de la grosseur d'une noisette, au niveau du médiastin antérieur, comprimant le cœur et la trachée.

Détails histologiques. — Les lésions se ressemblent en tous points chez les deux souris.

Le *sang.* — Leucocytose énorme (surtout chez la *souris B*), avec anémie, poikilocytose et basophilie des hématies. Les globules blancs sont, en grande majorité, du type lymphatique. Les gros mononucléaires à noyaux volumineux et clairs prédominent, mais les petits lymphocytes sont également abondants.

La *rate et les ganglions lymphatiques* ont perdu leur aspect microscopique habituel. Dans la rate, tout le tissu a un aspect lymphoïde, avec prédominance des gros mononucléaires ; à signaler l'abondance des mégakaryocytes. Les sinus des ganglions lymphatiques sont réduits, les centres germinatifs très augmentés de volume et riches en cellules en voie de division.

Foie. — Enorme abondance de lymphomes microscopiques, à cellules mononucléaires de type divers. *Ces lymphomes ont tous une disposition périvasculaire.*

Même abondance de lymphomes dans le *poumon et le rein.*

Enfin, la *tumeur médiastinale* offre le même aspect lymphoïde. A signaler cependant des zones atteintes de nécrobiose : cellules à noyaux fragmentés, se colorant d'une façon intense avec les couleurs d'aniline.

L'examen bactériologique et microscopique a montré l'absence de tout microorganisme bien défini (1).

Expérimentation. — Nous avons pratiqué de nombreuses inoculations avec des matériaux prélevés sur ces deux souris leucémiques (sang, rate, ganglions lymphatiques, tumeur médiastinale). L'injection a été faite dans le péritoine et sous la peau. La grande majorité des souris inoculées (surtout avec les produits de la souris B) vit encore. La tumeur médiastinale, inoculée sous la peau, a persisté pendant plusieurs semaines, a paru même augmenter de volume, mais a fini par se résorber complètement. Cependant, chez certaines des souris injectées avec le sang et les ganglions lymphatiques, nous constatons déjà un changement dans l'aspect microscopique du sang, se traduisant par une leucocytose manifeste avec prédominance des cellules du type lymphocytaire. Nous continuons nos recherches dans cette direction.

Pour l'instant nous désirons insister sur deux points :

Nous rappellerons tout d'abord que la leucémie de la souris a été déjà signalée en 1878 par Eberth (2) ; l'auteur publie une courte note sur la question, signale le fait et donne une figure représentant macroscopiquement la rate de la souris leucémique qu'il a eu l'occasion d'examiner.

En second lieu, nous attirons l'attention sur la rareté de la maladie dans l'élevage qui nous a fourni la souris B, ce qui contraste avec la fréquence du cancer dans le même élevage. En effet, nous avons examiné nous-même un assez gros lot de souris de cet élevage, y compris un certain nombre de vieilles mères cancéreuses ou non ; nous n'avons pas trouvé chez ces animaux des signes de leucémie. Nous continuons à observer environ cent souris provenant de l'élevage en question, ce qui nous permettra, nous l'espérons du moins, de préciser la fréquence de la leucémie chez les rejetons issus de la même souche et le début de la maladie par rapport à l'âge.

Note additionnelle. — A l'occasion de cette communication, M. Borrel a attiré notre attention sur ses observations concernant le *lymphome de la souris*, observations résumées dans le travail de Haaland (*Les tumeurs de la souris*, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1905, t. XIX, p. 165). Cette maladie est définie ainsi par l'auteur : « Il s'agit plutôt d'une hypertrophie ou hyperplasie de tissu préexistant (lymphatique) que d'une néoformation dans le sens précis du mot; mais le développement excessif de ce tissu donne tout à fait l'impression de tumeur. » Il la compare à la *lymphadénie* ALEUCÉMIQUE (adénie, maladie de Hodgkin) de l'homme.

« Les symptômes de la maladie chez la souris sont, comme chez l'homme,

(1) Certaines des souris inoculées avec les matériaux prélevés chez la souris leucémique *A* ont présenté des spirochètes dans le sang; ces spirochètes étaient à rapprocher du spirochète décrit par Winion.

(2) Eberth. *Virchow's Arch.*, 1878, t. LXXII, p. 108.

une hyperplasie excessive de tous les ganglions et de tout le tissu adénoïde, *sans que le sang offre de lésions appréciables* » (Haaland, *loc. cit.*).

Haaland décrit les lésions constatées dans les organes (foie, rate, rein, poumon, ganglions); elles ressemblent à celles que nous avons observées nous-même chez nos souris leucémiques. *Mais, ce qui différencie les deux types morbides, celui de Borrel-Haaland et le nôtre, c'est l'absence de lésions sanguines dans le lymphome et la présence de signes très accusés de leucémie lymphatique sanguine dans nos deux cas.* Haaland est très explicite à ce sujet; il dit, en effet : « On ne trouve pas le nombre de globules blancs sensiblement augmenté dans le sang périphérique et la proportion entre les différentes espèces de globules blancs semble rester normale ». D'ailleurs, la comparaison qu'il établit entre le lymphome de la souris et la *lymphadénie aleucémique* de l'homme, prouve bien que Haaland n'a rien vu dans le sang qui rappelât la leucémie lymphatique proprement dite.

Nous pensons que l'affection décrite en 1878 par Eberth (*leukämie*), celle observée par Borrel et Haaland (*lymphome*) et notre *leucémie lymphatique* sont très probablement des variétés appartenant au même groupe morbide. Il semble que *chez la souris, comme chez l'homme, la leucémie lymphatique revêt deux aspects : celui de la lymphadénie aleucémique et celui de la véritable leucémie lymphatique avec altérations sanguines caractéristiques.*

De l'immunité dans la fièvre récurrente,

par Edm. Sergent et H. Foley.

On connaît la possibilité des récidives de la fièvre récurrente chez des personnes guéries de cette infection. Litten (1), Gabritschewsky (2) ont observé des réinfections après 1 an 1/2. S. Jarussow vit, en 1908, à Moscou, un tiers de ses malades récidiver (3). Manteufel voit disparaître en 4 mois 1/2 le pouvoir préventif élevé du sérum d'un spirillaire (expérimenté sur la souris) (4). H. V. Carter (5) et R. Koch (6) ont montré qu'une première atteinte de la fièvre récurrente crée, chez le Singe, une immunité plus ou moins durable. Ch. Nicolle et Blaizot

(1) Cinq cas de réinfection. *Deutsche med. Woch.*, t. XIII, 1874.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. X, 1896, p. 638.

(3) *Zeitsch f. klin. Med.*, t. LXXII, 1911.

(4) *Arb. a. d. Kais. Ges. Amt*, t. XXVII, 1907; t. XXIX, 1908.

(5) Cité par P. Mühlens, in *Traité de Kolle et Wassermann*, 2e édition, t. VII, p. 883.

(6) Quatre Singes ayant eu une forte infection ne montrent pas de récidives après une réinoculation. 4 autres ayant eu une infection très bénigne, comme avortée, se réinfectent. *Berl. klin. Woch.*, 1906, n° 7.

constatent que la durée de cette immunité chez le Singe est parfois inférieure à 6-9 mois (1).

Nous apportons ici les constatations tirées, au cours de l'épidémie algérienne de 1914, soit de l'expérimentation sur des Singes, soit de l'observation de cas humains.

1° *Récidives chez le Singe.* — Le 20 mars 1914, on inocule dans le péritoine les 6 Singes suivants avec 2 c.c. du sang, riche en spirilles, d'un malade au deuxième jour de son deuxième accès.

Singe n° 1, neuf, témoin.
Singe n° 2, inoculé 3 semaines avant avec du sang riche en spirilles, ne s'était pas infecté.
Singe n° 3, a eu *un* accès *grave* commencé 10 jours et terminé 5 jours auparavant.
Singe n° 4, a eu *un* accès unique, *léger*, 4 mois avant.
Singe n° 5, a eu *un* accès unique, *moyen*, 4 mois avant.
Singe n° 6, a eu *deux* accès *graves*, 1 mois 1/2 avant.

Les 4 premiers Singes s'infectent, le n° 4 bien plus faiblement que les 3 autres, les Singes n°s 5 et 6 ne s'infectent pas.

On peut exposer les résultats ainsi :

1° Un Singe qu'une première inoculation de sang spirillaire n'a pas réussi à infecter, pour une raison inconnue, s'infecte comme le témoin après une réinoculation.

2° Un Singe, qui vient de terminer un premier accès 5 jours avant, présente, après la réinoculation, un accès semblable en tout à celui du témoin.

3° Un Singe, faiblement infecté il y a 4 mois, montre après la réinoculation un accès bien plus bénin que celui du témoin; une faible immunité subsiste donc.

4° Un Singe, fortement infecté, il y a 4 mois, est encore immunisé.

5° Un Singe, très fortement infecté, il y a 1 mois 1/2, est encore immunisé.

2° *Récidives chez l'Homme.* — Nous avons vu, cette année, réapparaître dans un petit ksar isolé du Sud-Oranais, à Beni-Ounif-de-Figuig (300 habitants), une épidémie de fièvre récurrente qui s'y était déjà manifestée en 1908. Dans ce groupe indigène sédentaire, à peu près immuable, l'épidémie de 1914 ressemble tout à fait à celle de 1908 : même extension progressive de la maladie par épidémies de maisons, même allure clinique, même bénignité relative, mortalité nulle.

Nous avons observé, d'avril à juin 1914, des récidives chez 6 indi-

(1) Une première inoculation virulente n'immunise que 3 Singes sur 7 (intervalles de 6 à 9 mois). *Bull. Soc. Path. exot.*, t. VI, fév. 1913, p. 107; avril 1913, p. 242.

vidus qui avaient déjà été atteints de mars à juin 1908. La maladie, qui, en 1908, s'était manifestée chez 3 d'entre eux (les 3 autres n'ayant pas été complètement suivis), sous la forme d'un accès suivi d'une seule rechute, a offert, chez tous, en 1914, un tableau symptomatique d'intensité moyenne : mais, dans 5 de ces 6 récidives, il n'y a eu qu'un seul accès, sans rechute.

Par contre, sur 78 autres cas de fièvre récurrente observés, soit en 1908, soit en 1914, chez des individus de provenances diverses ou dont les antécédents pathologiques étaient inconnus, nous avons relevé seulement 6 cas où il n'y a pas eu de rechute.

Il semble donc que, dans les récidives de fièvre récurrente, survenant plusieurs années même après une première atteinte, la maladie se réduise, en règle générale, à un accès unique.

Conclusions. — *Chez le Singe : dans le cas d'une forte infection*, l'immunité est encore complète après 1 mois 1/2, avec persistance du pouvoir spirillicide du sang *in vitro* (1). L'immunité existe encore après 4 mois, mais le pouvoir spirillicide a disparu (2). *Dans le cas d'une faible infection*, l'immunité n'existe presque plus après 4 mois, et ne se manifeste que par l'atténuation de l'infection de la récidive.

Chez l'Homme : l'immunité acquise par une première atteinte n'est pas de très longue durée ; elle n'existe plus au bout de quelques années.

Cependant les récidives, même lointaines, diffèrent des premières atteintes parce qu'elles ne comportent, le plus souvent, qu'un seul accès; la principale caractéristique clinique de la maladie, la récurrence, y fait habituellement défaut.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Contribution a l'étude de la propagation du charbon par le chien.

Note de J. Kercelli, présentée par M. Weinberg.

Les cadavres des animaux morts du charbon sont souvent dévorés par des chiens et autres animaux rapaces. On pouvait donc se demander si ces animaux, après avoir mangé de la viande charbonneuse et introduit ainsi dans leur intestin une quantité considérable de bactéridies

(1) Voir la note précédente. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVII, 27 juin 1914.
(2) *Ibidem.*

charbonneuses, ne rejettent pas ces microbes au dehors et ne propagent pas, par conséquent, le charbon.

Cette question a été posée récemment par Mollet (*Centralbl. f. Bakt.*, vol. LXX). Ce dernier a nourri un renard et un corbeau avec les cadavres de souris mortes de charbon. Il n'a pu déceler de bactéridies dans les fèces de ces animaux. Par contre, quand il faisait avaler des cultures sporulées de bactéridie charbonneuse à ces mêmes animaux, il constatait la présence de bactéridies dans les matières fécales. Cet auteur conclut que les bactéridies périssent dans l'intestin des animaux rapaces, tandis que les spores traversent le canal intestinal en gardant leur vitalité.

Sur le conseil de M. Choukévitch, nous avons repris l'étude de cette question. Nos recherches ont porté sur quatre chiens nourris d'abord avec les cadavres de souris blanches mortes de charbon. Les résultats de nos recherches ont été identiques à ceux de Mollet. Nous n'avons pu déceler de bactéridie charbonneuse dans les matières fécales de nos chiens.

Nous avons obtenu des résultats tout à fait différents après avoir nourri nos chiens avec une quantité considérable de viande charbonneuse. Il faut noter que cette disposition de l'expérience correspond aux conditions qui se trouvent réalisées lorsque les chiens de campagne dévorent les cadavres des animaux charbonneux,

Nos expériences (résumées dans le tableau ci-après) ont été effectuées comme il suit : le lendemain de la distribution de la viande charbonneuse aux chiens, leurs matières fécales ont été recueillies dans des bocaux stérilisés. Un morceau de fèces, dont la surface avait été brûlée à la flamme d'un bec de Bunsen, est mis dans une boîte de Petri et additionné d'une petite quantité d'eau physiologique. Ces boîtes de Petri ainsi préparées sont mises à l'étuve pour vingt-quatre heures, pour permettre aux bactéridies de sporuler. Nous n'étions pas sûrs, en effet, si la sporulation se produit dans l'intestin.

L'ensemencement de matières fécales est également fait dans des tubes de gélose bouillante, pour tuer les microbes ne donnant pas de spores.

Un morceau de matières fécales d'un volume de 10 c. c. environ, prélevé au moyen d'une baguette de verre, est mis dans un tube de gélose bouillante et soigneusement trituré ; ensuite, au moyen de la même baguette, on ensemence successivement 2 tubes dont la gélose est coulée en boîtes de Petri. Nous ensemencions ainsi à chaque expérience vingt boîtes de Petri qu'on laissait ensuite à l'étuve pour vingt-quatre heures.

Des colonies typiques de bactéridie charbonneuse, obtenues sur les boîtes de Petri, ont été ensemencées sur milieux divers et leur virulence fut contrôlée par l'inoculation au cobaye. Seules, les colonies qui se sont montrées virulentes pour le cobaye et ont donné le tableau anatomo-pathologique caractéristique des lésions charbonneuses ont été enregistrées comme celles de la bactéridie charbonneuse. D'autres, qui se développaient souvent dans

les boites de Petri et rappelaient à s'y méprendre celles de la bactéridie charbonneuse, mais avirulentes pour le cobaye et formant dans le bouillon une pellicule, ont été négligées.

Nos des chiens	JOUR de la distribution de la viande charbonneuse	QUANTITÉ DE VIANDE distribuée	JOURS DU PRÉLÈVEMENT des matières fécales dans lesquelles ont été constatées les bactéridies charbonneuses
1 2	16 octobre 1913.	750 gr. de rate d'un cheval charbonneux.	17, 18 et 19 octobre. 17 octobre.
1 2	21 octobre 1913.	Un lapin charbonneux entier.	28 octobre, 13 et 19 novembre. 29 octobre et 13 novembre.
3	10 février 1914.	Un petit lapin.	11, 12 et 14 février.
4	16 mars 1914.	Un lapin.	19 et 23 mars.

Les cadavres de ces lapins n'étaient pas riches en bactéridies charbonneuses. Sur les frottis de rate, on ne trouvait qu'un petit nombre de bactéridies isolées.

Le nombre de colonies de bactéridie charbonneuse dans les boîtes de Petri ensemencées avec les matières fécales de chiens était très variable : tantôt il n'y avait que 2-3 colonies dans une seule boîte sur 20 ensemencées, tantôt, dans 15 à 16 boîtes sur 20, la plupart des colonies étaient formées par la bactéridie charbonneuse.

Conclusions : 1° Nos premiers résultats sont identiques à ceux de Mollet. Dans les matières fécales des chiens, auxquels on a fait avaler une petite quantité de viande charbonneuse (cadavre de souris), on ne réussit pas à déceler la présence de bactéridie charbonneuse.

2° En faisant ingérer à des chiens une quantité considérable de viande charbonneuse, on constate dans les matières fécales rejetées la présence de bactéridie charbonneuse. Les bactéridies peuvent donc traverser l'intestin en gardant leur vitalité.

3° Dans les matières fécales des chiens nourris avec de la viande charbonneuse, on décèle la bactéridie pendant 4 à 29 jours qui suivent le repas.

Il résulte donc de nos expériences que les chiens ayant dévoré des cadavres charbonneux sont capables de propager au loin l'infection par leurs matières fécales et pendant un laps de temps assez prolongé.

(*Travail de la Section anatomo-pathologique du Laboratoire vétérinaire de Saint-Pétersbourg.*)

Acidité du pus des pleurésies a pneumocoques. Ses relations avec la durée de l'épanchement. Réaction acide dans un cas d'épanchement puriforme amicrobien de la plèvre,

par Netter et Bougault.

Dans la séance du 13 juin, nous avons montré que le pus des pleurésies à pneumocoques présente une réaction acide et que cette acidité est due, tout au moins en partie, à l'acide formique dont Wurtz et Mosny avaient montré le développement dans les cultures de pneumocoques.

Nous avons émis l'idée que cette acidité joue un rôle assez important dans l'évolution particulière de ces pleurésies, et notamment dans leur bénignité.

Le tableau suivant indique les chiffres obtenus dans 16 examens se rapportant à 12 malades (11 pleurésies purulentes, 1 abcès du cou). Les 11 malades atteints de pleurésie ont guéri, sauf l'exception d'un seul qui a succombé à une myocardite.

Nos d'ordre	Date de l'analyse	Acidité par litre calculée en acide formique	Observations
I.	22 janvier.	0,475	Empyème, guérison.
II.	29 —	4,890	Mort (myocardite).
III.	5 mars.	0,276	Empyème, guérison.
IV.	10 —	2,005	Même cas que III.
V.	12 —	2,052	Empyème, guérison.
VI.	13 —	1,540	Même cas que III et IV.
VII.	17 —	2,100	Empyème, guérison.
VIII.	24 —	0,380	Guérison.
IX.	21 avril.	3,220	Empyème, guérison.
X.	22 —	1,080	Abcès du cou, guérison.
XI.	11 mai.	0,525	Empyème.
XII.	19 —	1,330	Empyème.
XIII.	11 juin.	0,471	Empyème, guérison.
XIV.	14 —	0,760	Même cas que XIII.
XV.	19 —	0,740	Même cas que XIII.
XVI.	19 —	0,644	Epanchement puriforme amicrobien, guéri sans intervention.

Comme révélateur nous avons employé la phtaléine du phénol. La teinture de tournesol donne des chiffres toujours plus faibles. Dans le liquide IX, l'acidité calculée avec le tournesol correspondait à 0,364 au lieu de 3,22 à la phtaléine. Le liquide VIII bleuissait le tournesol et il fallait, pour rougir ce dernier, ajouter 1,31 d'acide formique au litre.

Ces différences s'expliquent, comme l'on sait, par la présence de sels amphotères qui ont vis-à-vis du tournesol une réaction alcaline. Nous

avons d'ailleurs, dans le liquide XIV, décelé le phosphate de soude et, par le dosage de l'acide phosphorique évalué, la proportion de ce sel hydraté à 1 gr. 08 par litre.

La lecture de notre tableau montre que l'acidité a présenté des degrés très divers.

En règle générale, les liquides à acidité faible proviennent d'épanchements récents.

Le taux de 0,276 a été obtenu chez l'enfant Henriette L... (III) ponctionnée six jours après le début de la pneumonie et sans doute au deuxième jour de l'épanchement. Le taux de 0,471 se rapporte également à une pleurésie contemporaine de la pneumonie et ponctionnée vraisemblablement au troisième jour de l'épanchement; (Obs. XIII) chez l'enfant J... (XVI), la pneumonie était au septième jour et la ponction a été faite deux jours après le début. Le taux de l'acidité était de 0,644.

Les épanchements purulents qui nous ont donné un chiffre particulièrement élevé ont été, en revanche, ponctionnés pour la première fois à une date éloignée du début. L'enfant Emilienne B... (II) était entrée le troisième jour d'une pneumonie, et sa température avait progressivement baissé de façon à atteindre la normale le treizième jour.

Elle s'était relevée presque aussitôt. La ponction faite le 27 janvier (dix-neuvième jour) a ramené un liquide très acide 4,890.

Chez l'enfant Marcel C... (IX), le liquide avait une acidité de 3,220. La pneumonie avait débuté depuis plus de cinq semaines, et les premiers signes d'épanchement avaient été constatés depuis trois semaines.

La maladie de l'enfant Robert D... (VII), chez lequel l'acidité était de 2.100, remontait à plus d'un; mois celle de l'adulte (V), acidité 2.052, à plus de vingt jours. Chez l'enfant Sch... (XII), acidité 1.330, la pneumonie remontait à trois semaines.

Chez deux de nos malades nous avons d'ailleurs pu mettre en évidence l'acidification progressive de l'exsudat.

Chez l'enfant Henriette L..., nous avons trouvé successivement :

le 5 mars	0,276	(III)
le 10 mars	2,005	(IV)
le 13 mars	1,540	(VI)

Chez l'enfant Colette C... :

le 11 juin	0,471	(XIII)
le 14 juin	0,760	(XIV)
le 19 juin	0,740	(XV)

Nous sommes donc autorisés à dire que l'*acidité va en augmentant à mesure que la maladie est plus ancienne.*

Le cas de l'enfant J... (XVI) mérite de nous arrêter un moment. Contrairement à tous les autres qui ont nécessité l'opération de l'empyème d'ailleurs régulièrement suivie de guérison à une exception près., J... a guéri sans intervention. Son liquide s'est résorbé très rapidement. Il avait d'ailleurs une acidité relativement forte si l'on tient compte que la ponction a été faite le premier ou le deuxième jour de l'exsudation. Chez ce malade le microscope montrait des polynucléaires intacts et l'examen aussi bien que la culture ont été incapables de déceler la présence de pneumocoques. L'épanchement était de l'ordre des épanchements puriformes aseptiques de Widal et Gougerot, épanchements sur lesquels M. Dopter a rappelé récemment l'attention. Nous sommes disposés à attribuer à l'acidité l'asepsie du liquide dans ce cas particulier.

L'acidité relativement élevée que peuvent atteindre certains épanchements pleurétiques à pneumocoques intervient vraisemblablement aussi pour favoriser la perforation de la plèvre et du poumon. Dans notre mémoire sur la pleurésie purulente métapneumonique et la pleurésie purulente pneumococcique primitive (*Société des Hôpitaux*, 11 janvier 1889), nous avons montré la fréquence de la production d'une fistule pleurobronchique, suivie d'évacuation du pus sous forme de vomique. Ces vomiques ont été notées dans 26 p. 100 des observations réunies par nous, soit plus du quart des cas. Elles apparaissent habituellement à la fin du premier mois, c'est-à-dire à une date où l'acidité de l'épanchement est surtout accusée.

Mentionnons avant de terminer le cas de l'enfant M..., chez lequel il s'agissait d'une suppuration à pneumocoques siégeant non dans la plèvre, mais dans le tissu cellulaire du cou, suppuration qui fit son apparition au cours d'une fièvre typhoïde. Ce cas prouve que l'acidité apparaît aussi bien dans les autres suppurations que dans les pleurésies purulentes à pneumocoques.

(*Hôpital Trousseau.*)

Venin-antivenin,

par Maurice Arthus.

Dans une note publiée dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, le 29 juillet 1911, en collaboration avec Mlle B. Stawska, j'ai montré comment on peut utiliser le venin de Cascavel et le sérum anticrotalique pour démontrer très simplement et très nettement deux caractères de la réaction des antivenins sur les venins, sa spécificité et son instantanéité.

Les mêmes produits, venin de Cascavel et sérum anticrotalique, permettent de démontrer tout aussi simplement et tout aussi nettement que, dans la neutralisation du venin par l'antivenin, le venin n'est pas détruit, irrémédiablement détruit.

Le venin de Cascavel est un venin coagulant *in vivo* et *in vitro* : injecté dans les veines du lapin à la dose de 1 milligramme, il provoque instantanément la mort par thrombose généralisée ; ajouté en quantité minime à une liqueur fibrinogénée, non spontanément coagulable, (plasma citraté ou oxalaté, solution chlorurée sodique de fibrinogène, etc.), il en détermine en quelques minutes la coagulation fibrineuse.

Le sérum anticrotalique ajouté, en quantité convenable, au venin de Cascavel le neutralise rigoureusement, faisant perdre à la liqueur, avec toutes ses propriétés toxiques, son action coagulante sur les liqueurs fibrinogénées.

Je prépare une solution de venin de Cascavel à 1 p. 1.000 dans l'eau salée à 1 p. 100 : je dilue au 10e le sérum anticrotalique, en mélangeant 1 volume du sérum avec 9 volumes d'eau salée à 1 p. 100.

Le mélange formé de 6 c.c. de la solution de venin et de 6 c.c. de sérum dilué au 10e fait coaguler le plasma citraté à 5 p. 1.000 de lapin. Le mélange formé de 6 c.c. de la solution de venin et de 6 3/4 c.c. de sérum dilué au 10e ne fait pas coaguler ce plasma citraté à 5 p. 1.000. Donc 6 3/4 c.c. de sérum dilué neutralisent l'action coagulante de 6 c.c. de la solution de venin.

Le sérum a-t-il détruit le venin irrémédiablement, ou l'a-t-il simplement supprimé fonctionnellement ?

Dans trois tubes à essais, versons 2 c.c. de plasma citraté ; ajoutons dans le second tube 4 c.c. d'eau distillée ; ajoutons-en 8 c.c. dans le troisième ; n'ajoutons rien dans le premier. Puis versons dans chacun de ces trois tubes 1 c.c. du mélange de venin et d'antivenin qui s'est tout à l'heure montré inactif sur le plasma citraté (6 c.c. de venin à 1 p. 1.000 et 6 3/4 c.c. de sérum anticrotalique au 10e). Il ne se produit pas de coagulation, même après vingt-quatre heures, dans le premier tube, contenant le plasma non dilué ; il se produit une coagulation massive en moins de une heure, dans le second et dans le troisième tubes, contenant le plasma dilué d'eau distillée. Et ces résultats sont constants, aussi bien quand le mélange venin-antivenin a été fait deux heures avant d'être ajouté au plasma citraté que lorsqu'il a été fait seulement quelques instants auparavant.

Donc, dans les liqueurs fortement diluées d'eau distillée, le mélange neutre venin-antivenin est redevenu actif ; donc le venin, ou tout au moins un peu de venin, a été régénéré aux dépens du complexe venin-antivenin en présence d'eau distillée.

Pour obtenir ce résultat, il est nécessaire d'expérimenter sur des

mélanges de venin et d'antivenin ne contenant qu'un faible excès de sérum anticrotalique : si le mélange renferme un excès notable de sérum (6 c.c. de la solution venimeuse et 8 c.c. de sérum dilué au dixième par exemple), la dilution faite à l'aide d'eau distillée ne régénère pas de venin.

La dilution doit être faite avec de l'eau distillée ; quand on dilue le complexe venin-antivenin avec de l'eau salée à 1 p. 100, on ne régénère pas de venin, même si la quantité de sérum employée est juste suffisante pour neutraliser le venin dans les liqueurs non diluées.

L'addition d'acide chlorhydrique dilué aux liqueurs neutres contenant le venin-antivenin inactif ne fait pas reparaître le venin coagulant.

Des faits ci-dessus relatés, il faut conclure que l'antivenin ne détruit pas le venin qu'il a neutralisé ; il le masque simplement ; il le supprime fonctionnellement, mais non pas matériellement.

Cette conclusion est conforme à la notion classique des rapports des toxines et des antitoxines ; la démonstration ici proposée est beaucoup plus simple que les démonstrations antérieurement proposées.

J'ai été aidé dans la réalisation des expériences qui ont servi à l'établissement de cette note par Mlle Malkine.

Plasmazellen a granulations acidophiles et basophiles (1),

par G. Dubreuil et M. Favre.

Le travail le plus important sur les granulations spécifiques des Plasmazellen est celui de Schridde (1905) (2), qui décrit, outre les Plasmazellen ordinaires, connues de tous, des cellules à noyau caractéristique, très différentes des leucocytes polynucléaires, dont le protoplasma renferme des granulations qu'il considère comme analogues à celles des cellules sanguines. Schridde signale cependant de notables différences dans les réactions colorantes des granulations des leucocytes et de celles des Plasmazellen. Il décrit : *a*, des granulations neutres (neutrale Körnelungen) ; *b*, des granulations acidophiles (acidophile Körnelungen) ; *c*, des granulations basophiles métachromatiques (basophile Körnelungen).

Nous avons repris l'étude de ces granulations par différentes méthodes, et tout en confirmant la plupart des faits observés par Schridde, nos

(1) Voir les notes précédentes, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 et 13 juin 1914.

(2) Schridde. Beiträge zur Lehre von den Zellenkörnelungen. Die Körnelungen der Plasmazellen. *An. Hefte*, vol. XXVIII, 1905, p. 691.

interprétations diffèrent de celles de cet auteur sur certains points importants.

a) *Granulations neutres.* — Nous avons dit, dans notre note du 6 juin, ce que Schridde désignait sous ce terme dans les Plasmazellen. La caractéristique qu'il donne est toute négative : ces granulations ne se teignent ni par les colorants acides, ni par les colorants basiques; elles ne prennent pas davantage les colorations spécifiques d'Ehrlich pour les granulations neutrophiles. Seule la méthode d'Altmann les met en évidence ; or, l'on sait qu'elle colore et les mitochondries et les grains de



Plasmazellen à granulations oxyphiles, prises dans l'épiploon du Lapin. Coloration hématéine et éosine. On a choisi à dessein des cellules qui n'ont qu'un petit nombre de granulations oxyphiles et celles qui contiennent des sphérules volumineuses ayant les mêmes réactions que les granulations oxyphiles.

ségrégation. C'est une preuve de plus en faveur de l'interprétation que nous avons donnée dans nos deux précédentes notes (6 et 13 juin) : les « neutrale Körnelungen » ne sont autre chose que les mitochondries et les grains de ségrégation des Plasmazellen.

b) *Granulations oxyphiles.* — Nous entendons désigner par ce terme les mêmes granulations que Schridde nomme acidophiles. Leurs réactions sont les mêmes que celles des leucocytes, dont elles diffèrent par certains caractères morphologiques, d'où la nécessité d'employer un terme spécial pour les désigner. Ces granulations sont plus grosses que celles des leucocytes, il en est dont le volume atteint le triple ou le

quadruple de celles des globules blancs; quelques-unes, peu nombreuses, atteignent la taille d'un globule rouge. Nous discuterons prochainement la signification de ces corps. Quelquefois rares, les granulations oxyphiles remplissent parfois, au point de le masquer, tout le protoplasma cellulaire. Nous les avons spécialement rencontrées dans l'épiploon d'un lapin et dans un cas d'ulcère chronique de l'estomac. Nous avons souvent recherché ces Plasmazellen à granulations oxyphiles sur des pièces riches en Plasmazellen sans en rencontrer aucune.

c) *Granulations basophiles.* — Elles ont toutes les caractéristiques des granulations des Mastzellen histiogènes, mais les cellules qui les renferment ont le noyau caractéristique des Plasmazellen. Krompecher (1) avait déjà vu ces cellules et les désignait sous le terme de Plasmamastzellen. Les granulations possèdent, outre leur basophilie, le caractère de métachromasie. Ces Plasmamastzellen sont habituellement arrondies et leurs prolongements sont plus courts, plus trapus et moins nombreux que ceux des Mastzellen histiogènes.

L'apparition de granulations dans le cytoplasme des Plasmazellen est contingente. Les conditions de leur genèse sont soumises à un déterminisme que nous n'avons pu préciser. Quelques faits cependant méritent d'être retenus. Des conditions locales font que parfois toutes les Plasmazellen d'une région subissent la même évolution; ainsi dans la sous-muqueuse d'un ulcère gastrique, et seulement dans cette région, toutes les Plasmazellen avaient édifié des granulations oxyphiles; dans un autre cas, nous avons trouvé un très grand nombre de Plasmazellen à granulations oxyphiles dans l'épiploon d'un lapin, et d'autres épiploons riches en Plasmazellen ne nous ont pas montré une seule cellule à granulations oxyphiles. En ce qui concerne les Plasmamastzellen, nous confirmons l'opinion de Schridde sur leur extrême rareté.

Signalons, en outre, que le caractère basophile du protoplasma des Plasmazellen, donné comme constant par la plupart des auteurs, est, jusqu'à un certain point, contingent. On observe sur des préparations colorées à l'hématéine et à l'éosine que la plupart des Plasmazellen sont hématéiphiles, tandis que d'autres, plus rares, se teignent plus particulièrement par l'éosine.

Concluons :

Les Plasmazellen peuvent, comme les leucocytes, différencier dans leur cytoplasma des *granulations* différentes des grains de ségrégation.

Les granulations neutres, décrites par certains auteurs, doivent être considérées comme des mitochondries ou des grains de ségrégation.

(1) Krompecher. Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen. *Ziegler's Beitr.*, vol. XXIV, 1898.

Par contre, il existe dans certaines Plasmazellen des granulations oxyphiles et basophiles qui se rapprochent, par leurs réactions colorantes, de celles des cellules sanguines, et qui en diffèrent par quelques caractères morphologiques (taille et abondance variables).

L'évolution des Plasmazellen ordinaires en Plasmazellen à granulations oxyphiles ou basophiles dépend de causes locales inconnues.

(*Travail du Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de Médecine de Lyon et de l'Institut bactériologique du professeur J. Courmont.*)

Du rôle de la corticale surrénale dans l'immunité,

par P. Mulon et R. Porak.

Nous avons observé assez constamment une hypertrophie des capsules surrénales chez des animaux dont le sérum avait été — dans des conditions expérimentales différentes — rendu vecteur d'anticorps.

Nos constatations ont porté sur des cas où il y avait formation d'antitoxines et anticorps complexes, d'hémolysines, de précipitines.

Cas de formation d'antitoxines. — Il s'agissait de soixante-treize capsules de cobayes soumis, pendant environ deux ans, à une sérothérapie antituberculeuse par Lannelongue, Achard et Gaillard. Ces soixante-treize capsules pesaient en moyenne 83 centigrammes et certaines d'entre elles atteignaient 1 gr. 40 pour des animaux ne dépassant pas 850 grammes.

L'hypertrophie portait exclusivement sur la couche corticale et presque toujours sur la zone pigmentée.

Cas de formation d'hémolysines. — Il s'agissait de capsules de lapins préparés au Laboratoire municipal par M. Robert Hanriot pour la réaction de Wassermann. Certaines de ces capsules pesaient de 0,50 à 0,80 (1).

Cas de formation de précipitines. — Il s'agissait de lapins préparés pour le contrôle des viandes d'alimentation.

L'hypertrophie des corticales surrénales dans ces trois cas nous a semblé pouvoir être rattachée au fait commun reliant entre elles ces conditions expérimentales différentes, savoir : la formation d'anticorps.

Nous avons donc pensé que l'on pouvait émettre l'hypothèse que la surrénale joue un rôle dans les processus d'immunisation.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons institué une série d'expé-

(1) Leur étude sera reprise avec M. Hanriot.

riences, dont nous rapportons ici la première et dont voici le plan général :

1° Immuniser un animal contre un bacille donné ;

2° Provoquer une réaction défensive en injectant le bacille vivant à l'animal immunisé ;

3° Apprécier la réaction défensive en mesurant le pouvoir agglutinant du sérum ;

4° Sacrifier immédiatement l'animal et examiner quel est l'état des surrénales correspondant à tel pouvoir agglutinant, c'est-à-dire à tel degré d'immunisation.

L'un de nous (Porak) s'est chargé de la recherche du pouvoir agglutinant; l'autre (Mulon) a examiné histologiquement les capsules sans avoir eu connaissance des résultats trouvés par Porak.

Les faits observés de chaque côté n'ont été confrontés que secondairement, de façon que toute suggestion a été impossible.

Nous avons, pour cette expérience, choisi le lapin, parce que, dans les cas, cités plus haut, d'hypertrophie observés chez les lapins et les cobayes, nous avions presque toujours remarqué, en outre de l'hypertrophie, une diminution des enclaves lipoïdes du cortex, et qu'une diminution du lipoïde est constatable avec plus de certitude chez le lapin que chez le cobaye; en effet, le lapin, jusqu'au poids de 2.250 grammes environ, a un cortex presque exclusivement formé de cellules grasses; les cellules amaigries s'y constatent donc aisément. Le cobaye, au contraire, possède dans son cortex deux zones, une grasse et une maigre, dont les épaisseurs relatives varient normalement d'un individu à l'autre; il est donc plus difficile de dire si, chez un cobaye, le nombre de cellules privées d'enclaves grasses a augmenté du fait de l'expérience.

Expérience avec le bacille d'Eberth, parmi quatre lapins d'une même portée, soumis à la même alimentation :

Lapin 74 ♂ (1) sert de témoin. Son sérum n'agglutine pas à 1/50 une culture de bacilles d'Eberth de vingt-quatre heures.

Sa surrénale est constituée sur toute sa hauteur par des cellules grasses, spongiocytes du type normal.

Lapin 73 ♂. Animal *immunisé*, est sacrifié cinq heures après l'injection de 0 c. c. 5 de culture de bacilles d'Eberth vivante. Son sérum agglutine à 1/100 instantanément; à 1/500 en dix minutes ; à 1/1000 incomplètement.

Sa surrénale est très différente de l'état normal. La zone glomérulaire contient, semble-t-il, de plus nombreuses enclaves grasses. La zone fasciculée ne contient, pour ainsi dire, plus de spongiocytes typiques : ses cellules sont très pauvres en enclaves grasses ou en sont totalement privées. Il en est qui présentent un cytoplasma par endroits fortement osmiophile et rétracté qui

(1) A cet âge il n'y a pas de différence entre mâle et femelle.

rappelle certaines formations des cellules de la zone maigre du cortex du cobaye. La substance mitrochondriale est, au contraire, augmentée dans tous ces éléments, où elle se présente sous forme de mitochondries très nombreuses. La zone réticulée (surtout dans sa partie avoisinant la substance médullaire), les enclaves corticales intramédullaires sont constituées par des cellules, elles aussi, souvent tout à fait privées d'enclaves grasses et possédant un chondriome très abondant au contraire.

Lapin 76 ♂. Animal immunisé, puis traité exactement comme le lapin 73.

Son sérum agglutine au 1/100 en trois minutes seulement, au 1/500 en quinze minutes ; au 1/1.000 pas du tout.

Sa capsule surrénale diffère de la normale par la présence de nombreuses cellules maigres dans les enclaves corticales intramédullaires, dans la zone réticulée et dans la zone fasciculée. L'aspect s'éloigne moins de la normale que chez le lapin 73.

Lapin 75 ♂. Animal immunisé et inoculé comme les 73 et 76, mais conservé pendant quinze jours avant d'être sacrifié (pour bien montrer que les doses de bacilles vivants n'étaient point mortelles pour l'animal immunisé).

La capsule présente de nombreuses cellules maigres. En outre, on y constate le passage dans les vaisseaux de nombreuses enclaves grasses libres ou incluses dans des cellules ou fragments de cellules; ceci est l'exagération d'un processus que l'un de nous a eu souvent l'occasion d'observer *dans toute la série des vertébrés.*

Cette expérience montre en résumé que, chez le lapin, la réaction défensive de l'organisme contre le bacille d'Eberth s'accompagne de modifications du cortex surrénal, savoir :

1° *Diminution* des enclaves lipoïdes, qui, on le sait, contiennent de la cholestérine ;

2° *Augmentation* du lipoïde mitochondrial, qui est vraisemblablement phosphoré.

Dans notre expérience, la diminution du lipoïde cholestérique s'est nettement montrée proportionnelle à la grandeur du pouvoir agglutinant.

Que deviennent ces enclaves de cholestérine ? Sont-elles reprises par le cytoplasma de la cellule, qui passerait ainsi de l'état de système à deux phases à celui de système à une phase? Sont-elles excrétées dans le sang?

Cette question ne peut être tranchée avec certitude que par l'examen chimique du sang de la veine surrénale au moment de l'expérience. Mais nous sommes dès à présent portés à croire que la cholestérine est bien excrétée hors de la glande, à cause de ce que nous savons du cobaye.

Chez cet animal, en effet, les cellules de la zone pigmentée du cortex qui sont « maigres » proviennent des cellules spongiocytes « grasses » qui perdent leurs enclaves grasses et se pigmentent. Or ces enclaves disparues ne se sont pas incorporées au cytoplasma, car, d'après les ana-

lyses qu'ont bien voulu faire pour l'un de nous Mayer et Schæffer, la zone pigmentée du cobaye contient 5 à 9 fois moins de cholestérine que la zone grasse. La cellule « grasse » du cobaye a donc, en devenant « maigre », réellement perdu sa cholestérine ; il est vraisemblable qu'il en est ainsi chez le lapin.

Une conclusion de cette première expérience nous paraît être que *le processus d'immunisation* jette tout d'abord dans le sang la *réserve* de cholestérine accumulée dans le *cortex* surrénal.

Variations des paramètres de l'excitabilité nerveuse en fonction de l'écartement des électrodes,

par H. Cardot.

Dans une récente note en collaboration avec H. Laugier (1), j'ai montré que la chronaxie d'un nerf s'élève, tandis que la rhéobase s'abaisse, à mesure que s'accroît la longueur du segment nerveux interposé entre les électrodes. Je me propose d'apporter aujourd'hui quelques précisions relatives à ce phénomène.

Dans les expériences qui suivent, le nerf est excité par un courant descendant, la cathode étant fixe, au voisinage du muscle, et l'anode se déplaçant le long du nerf depuis la cathode jusqu'aux racines lombaires.

Il importait d'abord de montrer que le phénomène tenait réellement à l'écartement des deux électrodes physiologiques, et non à l'influence d'une variation de la résistance électrolytique interposée entre les électrodes instrumentales, influence à laquelle un travail déjà ancien de Courtade (2) pouvait faire songer. L'expérience ci-dessous est décisive à cet égard.

Expérience *du* 10 *février* 1914. — Sciatique et gastrocnémien de *Rana temporaria.*

		RHÉOBASE	CHRONAXIE
Écartement des électrodes instrumentales . .	2 millim.	0v39	0σ22 à 0σ25
— — — . .	12 millim.	0v28	0σ32 à 0σ35

Une ligature est alors posée sur le nerf entre les deux électrodes, environ à 1mm5 au-dessus de la cathode. La mesure des paramètres de l'excitabilité fournit dans ce cas les résultats suivants :

		RHÉOBASE	CHRONAXIE
Écartement des électrodes instrumentales . .	2 millim.	0v75	0σ18 à 0σ22
— — — . .	12 millim.	0v86	0σ18 à 0σ22

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVI, p. 539, 1914.
(2) *Arch. de Physiologie de Brown-Séquard*, 5e série, VII, 1895.

Il est évident que la section physiologique du nerf par une ligature a pour conséquence de fixer dans une position invariable les deux électrodes physiologiques, quand la cathode instrumentale reste fixe et quand l'anode se déplace entre cette ligature et les centres. A cette invariabilité de position des électrodes physiologiques correspond une parfaite invariabilité de la chronaxie; quant au voltage rhéobasique, il s'élève légèrement, par l'écartement des électrodes instrumentales, à la suite de l'augmentation de résistance produite par l'allongement du tronçon nerveux.

Une fois ce résultat acquis, il convenait de préciser les variations de la rhéobase en fonction de la longueur séparant les deux électrodes physiologiques. A cet effet, un galvanomètre placé en série avec la préparation donne la mesure de l'intensité dans chaque cas.

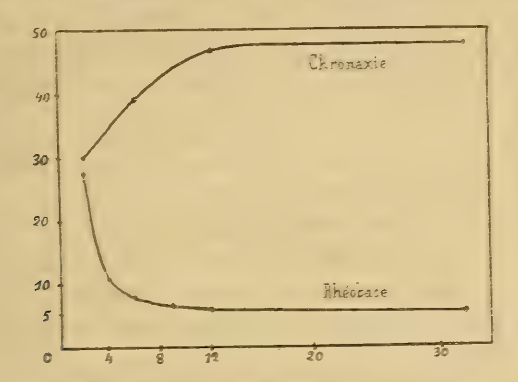


Fig. 1. — Variations des paramètres de l'excitabilité en fonction de la longueur du segment interpolaire.

Expérience du 17 mars 1914. — Sciatique et gastrocnémien de *Bufo vulgaris* (fig. 1).

LONGUEUR du segment interpolaire	VOLTAGES rhéobasiques	RHÉOBASES
2 millimètres	0v86	27,5
4 millimètres	0,40	11
6 millimètres	0,32	8
9 millimètres	0,28	6,5
12 millimètres	0,26	6
32 millimètres	0,28	5,5

En dépit des variations de résistance dues à la variation de longueur du segment nerveux (1), le phénomène est d'ailleurs suffisamment important pour que les voltages traduisent d'une façon assez fidèle

(1) Le circuit comporte, outre celle du nerf, une résistance de 60.000 ω placée en série avec la préparation.

les variations de la rhéobase. Les variations de la chronaxie apparaissent nettement dans la détermination suivante.

Expérience *du* 25 *février* 1914. — Sciatique et gastrocnémien de *Rana temporaria* (fig. 1).

LONGUEUR du segment interpolaire	VOLTAGES rhéobasiques	CHRONAXIE (en millièmes de seconde)
2 millimètres	$0^{v}52$	0σ30
6 millimètres	0,20	0σ39
12 millimètres	0,13	0σ47
32 millimètres	0,16	0σ48

Ces expériences montrent que, lorsqu'on écarte progressivement les deux électrodes l'une de l'autre, les variations inverses des deux paramètres sont d'abord considérables, puis semblent tendre asymptotiquement vers une limite, quand la longueur du segment interpolaire dépasse une certaine valeur (12 millimètres environ dans le cas des nerfs considérés).

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum*).

Recherche des ferments contenus dans les greffes d'intestin embryonnaire,

par E. Pozerski et Sophie Krongold.

L'un de nous a montré (1) qu'un intestin embryonnaire de rat, transplanté sous la peau d'un animal adulte, donne naissance à une greffe qui se développe très rapidement.

Une greffe âgée de trois semaines présente une structure histologique déjà très complexe. Les villosités nombreuses de la muqueuse intestinale sont entourées d'un tissu formé par des éléments soit ronds, soit fusiformes, où s'entremêlent des fibres musculaires lisses. A la muqueuse intestinale se trouvent annexées des glandes deLieberkühn. Ces glandes, ainsi que l'épithélium de revêtement, sécrètent activement un mucus par leurs cellules caliciformes. Cette sécrétion est abondante et elle remplit la lumière de la villosité. On observe aussi des glandes tubuleuses et ramifiées avec épithélium à cellules plus hautes (glandes de Brünner?). Un intestin embryonnaire témoin, étudié au point de vue histologique, avant d'être greffé, montre des cellules cylindriques non différenciées encore, sans cellules caliciformes, sans bordure en brosse. On ne peut y déceler ni glandes de Lieberkühn, ni de musculeuse.

(1) Sophie Krongold. *Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, février 1914.

Il est donc évident que les greffes d'intestin représentent un développement très avancé au point de vue histologique. Quelles sont les propriétés physiologiques de ces cellules de nouvelle formation ? Tel est le problème que nous avons cherché à résoudre.

Nous avons voulu déceler, soit dans le mucus recueilli au sein de la greffe, soit dans les macérations des greffes en totalité, la présence des différents ferments solubles qui se trouvent normalement dans l'intestin adulte : kinase, sucrase, maltase, lactase. Nous avons recherché aussi la présence de la sécrétine.

Les greffes que nous avons employées étaient âgées de trois semaines. On les hachait dans 5 fois leur poids d'eau physiologique chloroformée, on les laissait vingt-quatre heures à 39 degrés, puis ces macérations étaient conservées dans la glace.

Au moment de l'expérimentation, le liquide était filtré sur papier. C'est dans ce liquide que nous avons recherché l'existence des différentes diastases.

Recherche de l'entérokinase. Le liquide filtré, ajouté à volume égal à du suc pancréatique de chien rigoureusement inactif, lui confère le pouvoir de digérer la gélatine et l'albumine. Le liquide perd par l'ébullition tout son pouvoir. L'intensité de cette action kinasique est sensiblement supérieure à celle d'une macération d'intestin de rat adulte faite dans les mêmes conditions.

Cette propriété est spécifique de la greffe intestinale. Une greffe de maxillaire traitée de la même façon ne possède aucun pouvoir kinasique.

Recherche des ferments des hydrates de carbone. En faisant agir la macération de greffe intestinale sur des solutions de saccharose, de maltose ou de lactose, nous n'avons jamais pu mettre en évidence ni sucrase, ni maltase, ni lactase; cependant qu'une macération d'intestin de rat adulte présente toujours de la sucrase et de la maltase. La lactase s'y trouve beaucoup plus rarement.

Recherche de la sécrétine. Des greffes de trois semaines sont hachées dans quatre fois leur poids d'une solution d'acide chlorhydrique à 4 p. 1.000; on fait bouillir cette macération, on neutralise et on filtre sur papier. Le liquide ainsi obtenu est injecté à la dose de 10 c.c. dans les veines d'un petit chien; il ne provoque aucune sécrétion pancréatique. Au contraire, un intestin de rat adulte traité de la même façon donne de la sécrétine d'une façon très apparente.

En résumé, les greffes d'intestin embryonnaire qui présentent histologiquement un développement tout à fait complet ne contiennent ni

sécrétine, ni ferments solubles pour les hydrates de carbone. Seule la tinase s'y trouve en très grande quantité. Cette spécialisation kinasique nous semble intéressante; nous y reviendrons dans un prochain travail.

(*Laboratoires de M. Borrel et de M. Delezenne, à l'Institut Pasteur.*)

Les modifications de l'indice réfractométrique des sérums, au cours des crises hémoclasiques,

par F. Widal, P. Abrami, Et. Brissaud, R. Bénard et Joltrain.

Les chocs anaphylactiques s'accompagnent constamment de certains phénomènes vasculo-sanguins, décrits depuis plusieurs années par Ch. Richet, Biedl et Kraus, et constitués par la leucopénie, la chute de la pression artérielle, les troubles de coagulation sanguine. Ces symptômes, au cours des chocs anaphylactiques expérimentaux, sont confondus chronologiquement avec les accidents cliniques provoqués par l'injection déchaînante.

Nous avons fait voir, dans des travaux antérieurs, qu'il n'en est pas de même dans les manifestations de l'anaphylaxie humaine; la lenteur relative avec laquelle se déroulent les accidents nous a permis de montrer que les troubles vasculo-sanguins sont manifestement antérieurs aux phénomènes cliniques; ils surviennent très peu de temps après l'intervention de la cause provocatrice. Dans certains cas même, ils peuvent évoluer pour leur propre compte, isolés de toute manifestation fonctionnelle, seuls témoins du désordre plasmatique occasionné par le passage de l'antigène dans la circulation. Nous avons donné à cette crise vasculo-sanguine initiale le nom de crise hémoclasique.

Cette crise n'est pas spéciale aux chocs anaphylactiques. Nous avons fait voir qu'elle s'observe toutes les fois qu'un brusque déséquilibre est apporté à l'état physico-chimique des constituants du plasma sanguin. Nous avons ainsi montré sa présence constante chez les hémoglobinuriques, à la suite du coup de froid; nous l'avons retrouvée à la suite de l'injection intraveineuse de substances non colloïdales, telles que le salvarsan et le néo-salvarsan, et même de substances cristalloïdes dénuées de toxicité, comme le bicarbonate de soude ou le chlorure de sodium employés à l'isotonie.

L'étude de l'index réfractométrique du sérum sanguin, au cours de ces crises hémoclasiques, nous a permis d'ajouter un symptôme nouveau à ceux décrits antérieurement, à savoir les variations rapides et parfois considérables subies par cet index. C'est là un symptôme qui n'a pas été encore signalé, à notre connaissance, dans les états anaphylactiques, et ce n'est pas le moins singulier.

Les variations physiologiques présentées par l'indice réfractométrique sont, on le sait, des plus minimes, aux différentes heures de la journée, et spécialement chez les sujets maintenus à jeun ; ces variations oscillent autour des chiffres de 58, 59, correspondant à une quantité moyenne de 78 à 80 grammes d'albumine par litre.

Pendant l'évolution de la crise hémoclasique, on observe au contraire des variations très marquées de l'indice réfractométrique. D'une façon générale, ces variations sont exprimées par une baisse plus ou moins accentuée de l'index, avec relèvement consécutif, au moment où se termine la crise vasculo-sanguine.

L'abaissement de la courbe réfractométrique est variable suivant les cas ; tantôt de 3 à 4 degrés, il peut atteindre 6, 8 et même 9 et 10 degrés. Nous avons vu ainsi, à plusieurs reprises, l'indice réfractométrique tomber en quelques heures de 60 à 51, de 62,8 à 53.

Tantôt la chute se produit rapidement, atteignant le degré le plus bas en deux, trois ou quatre heures après l'action de la cause provocatrice de l'hémoclasie. Le plus souvent, cette chute se fait en deux temps : on observe tout d'abord une baisse plus ou moins forte, puis, après une réascension légère de la courbe, une baisse nouvelle, généralement plus marquée que la première, et qui se produit environ quatre heures après le début de l'expérience.

D'autre fois, la première phase de descente est remplacée par une phase d'ascension légère. Dans d'autre cas enfin, mais plus rarement, les modifications de l'indice consistent uniquement en une ascension de la courbe, qui a atteint 2, 3 et même 6 degrés dans ces cas.

Le retour au chiffre initial se fait généralement au bout de six à sept heures. Dans un cas seulement, l'index, qui, au cours de l'observation, avait baissé de 9 degrés, restait stationnaire au bout de vingt-deux heures, ne remontait que d'un degré au bout de soixante heures, et trois semaines après était encore de 5 degrés au-dessous du chiffre initial

Dans ses rapports avec les autres phénomènes de la crise vasculo-sanguine, les modifications de la courbe peuvent présenter deux modalités :

Tantôt la leucopénie, l'hypotension, l'hypercoagulabilité, la diminution de l'indice sont simultanées : c'est la crise hémoclasique typique. Un des plus beaux exemples de ces crises est représenté par celle du malade atteint d'urticaire alimentaire dont nous avons antérieurement rapporté l'histoire.

Tantôt la crise est atypique : soit par insignifiance des signes cliniques concomitants, — crise fruste, — soit par la prédominance des signes réfractométriques sur les autres signes vasculo-sanguins, — crise monosymptomatique, — soit par la longue persistance de la baisse de l'index, — crise prolongée, — soit enfin par l'absence de simultanéité entre les divers phénomènes vasculo-sanguins — crise dissociée.

Les variations ainsi observées dans la courbe de l'index réfractométrique, au cours des états de chocs, nous paraissent présenter un réel intérêt. Quelle que soit leur signification, qu'elles traduisent des modifications quantitatives des albumines du sérum sanguin ou des modifications qualitatives de leur état physico-chimique, elles n'en représentent pas moins une preuve des troubles profonds qui surviennent dans le métabolisme des matières albuminoïdes. Leur constatation vient à l'appui de l'opinion que nous avons défendue et qui voit dans la crise hémoclasique le résultat d'un bouleversement subit apporté à l'état physico-chimique des colloïdes plasmatiques.

Sur le sort des éléments du sang séparés de l'organisme (Note préliminaire),

par Ch. Champy et Mme N. Kritch.

Parmi les cultures de tissus, celles de rate et de moelle osseuse ont été les plus étudiées, mais non les mieux étudiées. Il est, en effet, très difficile de débrouiller les phénomènes qui se produisent dans des organes comprenant ainsi des éléments divers qui se déplacent par amœboïsme. Nous avons pensé que pour faciliter cette étude, il fallait déterminer d'abord ce que devenaient les éléments du sang.

Jolly a bien montré qu'ils conservent leur vitalité après un très long séjour en tubes scellés, mais c'est une tout autre question de savoir ce qu'ils deviendront dans les conditions de culture ordinaire, c'est-à-dire dans des conditions (chaleur et oxygénation) telles que la vie des cellules soit constamment active.

Voici la technique que nous avons adoptée :

Du sang, recueilli aseptiquement, est centrifugé avec précaution de façon à séparer, autant que possible, les leucocytes des autres éléments. Du plasma pur est réparti dans de petits cristallisoirs; on y ajoute quelques gouttes du mélange leucocytaire pris dans le tube à centrifugation. Ainsi que le montrent les préparations témoins, on a, de cette façon, beaucoup de thrombocytes et de leucocytes avec quelques globules rouges. On agite le plasma jusqu'à coagulation pour empêcher la sédimentation. Les globules sont ainsi répartis dans une grande masse de plasma. Les coupes montrent qu'ils sont tantôt isolés, tantôt groupés; le hasard réalise les groupements les plus divers, par conséquent, des conditions dissemblables d'un point à l'autre.

Ces cultures de sang sont tuées après des temps variables, et étudiées, d'une part, sur des coupes; d'autre part, par la méthode des frottis. Les frottis sont très instructifs, mais ne peuvent être interprétés qu'à l'aide des notions acquises par l'examen des coupes.

Nos observations ont porté surtout sur le sang de poulet et de tortue. Comme on pouvait s'y attendre, les phénomènes sont les mêmes dans l'un et l'autre cas, mais sont huit à dix fois plus lents chez la tortue (à 20 degrés) (1) que chez la poule (à 38 degrés).

Voici les constatations principales que nous avons pu faire :

1° Les globules rouges ne se modifient pas spontanément ou se modifient en tout cas très lentement. S'ils sont isolés dans le plasma, sans leucocytes au voisinage, on les retrouve encore intacts après cinq semaines chez la tortue. Ils ont acquis cette inertie de bonne heure, car, dans le sang de l'aire vasculaire d'un embryon de poulet de huit jours, on trouve déjà des globules rouges qui ne se modifient plus en culture. Lorsque les globules rouges se trouvent mêlés de leucocytes, ou situés au voisinage de leucocytes, on y voit assez vite apparaître des altérations (vacuolisation, aspect basophile, pycnose du noyau). Ces altérations semblent donc dues à des substances émises par des leucocytes qui attaquent et dissolvent les globules rouges comme elles dissolvent la fibrine. En somme, les *érythrocytes des Sauropsidés sont des cellules dont la différenciation est devenue de très bonne heure irréversible*;

2° Les leucocytes hyalins se modifient peu, ils se déplacent par amœboïsme en dissolvant le plasma, se déforment de diverses façons et peuvent se transformer en éléments fusiformes s'ils sont à la surface du plasma. Ils sont peu sensibles à l'asphyxie et changent facilement de forme et d'aspect selon les conditions;

3° Les leucocytes granuleux ont une évolution diverse, selon qu'ils sont situés vers la surface (bonne respiration) ou au fond du plasma (asphyxie relative). Dans le premier cas, ils résorbent leurs granulations, qui font places à des vacuoles, et leur noyau s'arrondit. Dans le second cas, ils gardent leurs granulations et se chargent de gouttelettes graisseuses. Ils se conduisent, en somme, comme des éléments très différenciés *dont la différenciation est difficile, mais cependant pas impossible.* Après quatre jours chez la poule, trois à quatre semaines chez la tortue, on ne peut plus distinguer, à coup sûr, les leucocytes granuleux qui on perdu leurs granulations des leucocytes hyalins devenus aussi un peu vacuolaires. Ces éléments *commencent alors à incorporer les globules rouges* qui les entourent, soit individuellement, soit après s'être fusionnés à deux ou trois;

4° Les thrombocytes fusiformes s'arrondissent rapidement, restent vivants, et il devient bientôt impossible de les distinguer des petits lymphocytes;

5° Les parasites du sang (hémogrégarines) continuent à vivre dans les globules rouges (cinq semaines), grossissent et semblent même se

(1) C'est pour cette raison que nous avons étudié la tortue, afin d'avoir une sériation plus précise.

multiplier, sans que nous ayons pu jusqu'ici déterminer comment.

Tous les éléments, situés à la surface du plasma ou sur la paroi des vésicules, constituées par dissolution de la fibrine autour des leucocytes, sont susceptibles de devenir fusiformes comme les éléments d'origine conjonctive. Les cultures des divers organes hématopoiétiques (rate, moelle osseuse, couche lymphoïde du foie de triton) sont surtout des cultures de leucocytes; il s'y ajoute seulement des cellules conjonctives qui, d'ailleurs, évoluent comme les autres.

La culture du sang en plasma hétérospécifique nous a montré que les *leucocytes et les thrombocytes peuvent vivre même dans un milieu qui hémolyse les globules rouges.*

(*Travail du Laboratoire de la Clinique gynécologique de la Faculté de Médecine.*)

Modifications des fibres nerveuses myéliniques pendant l'anesthésie générale,

par L. Lapicque et R. Legendre.

Nous avons récemment décrit des modifications importantes de la gaine de myéline des nerfs de la jambe de la grenouille sous l'action locale de divers poisons nerveux (1).

Ces faits viennent d'être observés par la Commission scientifique (2) que la Société de Biologie a bien voulu désigner pour assister à l'une de nos expériences, et nous tenons à remercier nos collègues de l'intérêt qu'ils ont ainsi témoigné à nos recherches.

Nous avons recherché si l'anesthésie générale produite par inhalation de vapeurs d'éther ou de chloroforme et l'intoxication par injection dans le sac lymphatique dorsal de chlorhydrate de cocaïne s'accompagnent des mêmes altérations des fibres nerveuses myéliniques.

Ne pouvant suivre sous le microscope, comme dans nos expériences précédentes, les progrès des changements des gaines de myéline des fibres, nous avons opéré de la manière suivante :

Sur une grenouille (*Rana esculenta*) normale, on lie énergiquement la cuisse pour éviter l'hémorragie ; puis on sectionne la jambe au-dessus du genou ; le nerf tibial est alors préparé comme nous l'avons déjà décrit et examiné au microscope dans une goutte d'eau physiologique ;

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLVIII, 1914, p. 803 et 1592 ; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVII, 1914, p. 54.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVII, 1914, p. 241.

en général, son aspect est normal et reste assez longtemps ainsi pour servir de témoin dans la suite de l'expérience.

La grenouille amputée est anesthésiée, au moyen de vapeurs de chloroforme par exemple. L'anesthésie est menée lentement et maintenue pendant quelque temps. On prépare alors le nerf tibial de la jambe restante, de la même manière que le précédent, et on l'observe au microscope. Dans toutes les expériences, les gaines de myéline sont extrêmement gonflées et presque diffluentes dans les cylindraxes; de place en place, on observe d'énormes protubérances qui ont envahi à peu près tout le cylindraxe. L'aspect du nerf est en tout semblable à celui que nous observons après application locale d'eau physiologique chloroformée. Le nerf témoin permet de se rendre exactement compte des changements survenus.

On obtient les mêmes résultats après anesthésie à l'éther, mais dans ce cas, les processus de réparation sont tellement rapides qu'il faut prendre certaines précautions pour les observer, et notamment faire hâtivement la préparation du nerf dans l'atmosphère même où la grenouille a été anesthésiée.

L'injection de 1 c. c. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100 dans le sac lymphatique dorsal produit également, après que le liquide est passé dans la circulation, les mêmes modifications que le bain local de la même substance.

De ces expériences, nous pouvons donc conclure que l'anesthésie générale, ou la cocaïnisation, aussi bien que l'application locale d'anesthésiques sur un nerf, s'accompagne de modifications très importantes de la myéline des fibres nerveuses. Dans les deux cas, la myéline gonfle sur toute son étendue et particulièrement en certains points, notamment près des étranglements de Ranvier et au niveau des incisures de Lantermann. Nul doute que ces modifications constituent un des mécanismes de l'anesthésie.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

Alcaloïdes et lipoïdes : hypothèse sur l'activité physiologique des alcaloïdes,

par Louis Lapicque.

Les fibres nerveuses atteintes par divers poisons se montrent modifiées parallèlement dans leur excitabilité et dans leur morphologie (1).

(1) L. et M. Lapicque et R. Legendre. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences.* — Rapport de la Commission.

L'altération morphologique consiste essentiellement dans un gonflement de la myéline, gonflement qui, au delà d'un certain degré, aboutit à la formation de protubérances. La modification d'excitabilité consiste en une diminution de la chronaxie avec élévation de la rhéobase, celle-ci passant graduellement à l'infini, c'est-à-dire à l'inexcitabilité (1).

L'altération morphologique est réversible, comme le changement d'excitabilité, quand l'agent toxique est éliminé.

Il y a donc une relation étroite entre le gonflement de la myéline et le changement d'excitabilité; on pourrait dire une relation de cause à effet, s'il n'était plus exact de dire : l'altération de la gaine de myéline est le commun mécanisme physico-chimique par lequel un grand nombre de poisons nerveux, essentiellement différents entre eux, produisent sur le nerf un même changement d'excitabilité.

En partant de la théorie de l'excitation électrique, on est amené à se représenter le changement comme une *augmentation de perméabilité* du tissu excitable.

Le courant électrique excite en produisant une *polarisation*; nous devons à Nernst ce principe d'explication, qui paraît acquis. Un grand nombre d'auteurs font jouer aux parois semi-perméables un rôle plus ou moins précis et plus ou moins hypothétique dans les phénomènes d'excitation. Pour ma part, j'ai toujours soutenu, contre Nernst, qu'il fallait admettre un processus antagoniste autre que la simple diffusion. En 1907, je donnais comme modèle, en première approximation, la charge d'un condensateur à fuite (2).

Soit C la capacité considérée, R la somme des résistances des conducteurs unissant chacune des armatures à chacun des pôles d'une pile donnant un potentiel V; établissons entre les deux armatures une communication de résistance ρ. La charge v du condensateur, en fonction du temps t, est donnée par l'expression :

$$v = V \frac{\rho}{R+\rho} \left(1 - e^{-\frac{t}{RC} \cdot \frac{R+\rho}{\rho}}\right).$$

Dans l'application de ce modèle aux expériences physiologiques, R représente la somme des résistances chimiques du circuit d'excitation; ρ, la résistance de la membrane (ici, de la gaine de myéline); ρ est toujours petit par rapport à R, d'où il suit que $\frac{\rho}{R+\rho}$ varie à peu près comme ρ. Or, dans la formule, on voit que ce même terme est facteur de l'effet produit

(1) Il existe des poisons (ex. : *solanine*) qui abolissent l'excitabilité nerveuse sans modifier la chronaxie au cours de l'intoxication; une telle intoxication évolue sans modification visible de la myéline. Nous n'avons jusqu'ici trouvé aucune substance qui *augmente la chronaxie* du nerf.

(2) *Journal de Physiologie et de Path. gén.*, 1907, p. 622 et 633.

et facteur de la constante de temps. La formule montre donc que si ρ diminue, si la perméabilité de la membrane augmente, le courant électrique sera moins efficace, et atteindra plus rapidement la limite de son action.

Récemment, j'ai réussi à construire un modèle hydraulique qui rend compte de l'inefficacité des courants lentement croissants (1).

Soient deux vases cylindriques égaux réunis à leur base par un tube capillaire de perméabilité K. On fait arriver dans l'un des vases un courant d'eau. La condition d'efficacité, c'est que le rapport des masses liquides dans ce vase et dans l'autre atteigne au moins une certaine valeur m. Ce modèle conduit aussi à une fonction exponentielle du temps. La condition d'efficacité, par exemple, quand le courant a une intensité constante i, s'exprime ainsi :

$$\frac{i}{2\text{K}}\left(1 - e^{-2\text{K}t}\right) = m\,(p + it).$$

Le facteur $\frac{1}{2\text{K}}$ joue ici le même rôle que le facteur $\frac{\rho}{\text{R}+\rho}$ dans le modèle précédent.

Dans l'un comme dans l'autre modèle, l'efficacité pour un temps très long varie en sens inverse de la rapidité ; autrement dit, en transposant dans les conditions de la mesure physiologique avec les expressions que j'ai proposées, la rhéobase varie en sens inverse de la chronaxie. *Une diminution de chronaxie avec élévation de la rhéobase signifie : augmentation de perméabilité.*

Cette conséquence de la théorie physique de l'excitation s'accorde fort bien avec l'action du chloroforme, de l'éther, etc. On sait, en effet, par des expériences diverses, que l'*hémiperméabilité de la paroi cellulaire* (pour parler le langage de la théorie régnante) est diminuée et même abolie par le chloroforme. On comprend fort bien aussi que cette action des solvants neutres consiste à modifier les lipoïdes, qui jouent le principal rôle dans cette hémiperméabilité, suivant les vues d'Overton, ou qui déterminent pour le complexe albumino-lipoïdique un équilibre particulier d'hydratation, suivant la conception révolutionnaire, mais fortement expérimentale, de Mayer et Schæffer (2).

Il est plus surprenant de voir des alcaloïdes, comme la cocaïne, produire une action très semblable, sinon identique (3). Tel est le fait,

(1) *Revue générale des Sciences*, 1913, p. 545.

(2) *Journal de Physiologie et de Path. gén.*, 1914, p. 1 et 23.

(3) L'action physiologique essentielle des poisons nerveux se passe en général dans les centres, et non dans le trajet des nerfs ou des cordons blancs ; cette action sur les connexions interneuroniques est certainement liée aux modifications observables sur les fibres phériphériques, mais la relation est actuellement difficile à préciser.

pourtant ; sur la fibre nerveuse, on a, non seulement le même résultat physiologique, mais encore le même mécanisme d'action, qui, par une rare chance, est ici directement visible.

Je me suis demandé s'il ne serait pas possible de généraliser cette observation.

L'activité puissante des alcaloïdes est, le plus souvent, remarquablement élective. Cette affinité pour un type déterminé de cellules doit porter sur l'un des groupements chimiques constituant ces cellules ; elle peut porter sur leurs lipoïdes. Mayer et Schæffer ont montré que chaque tissu est caractérisé par une composition particulière de ses lipoïdes, notamment par un rapport fixe entre la cholestérine et les acides gras.

Cette *constante lipocytique* conditionne l'affinité pour l'eau, l'aptitude à s'imbiber (il y a ici une notion qu'il serait important de préciser et qui mériterait de recevoir un nom) ; elle conditionne aussi, par suite, les échanges des cellules avec leur milieu.

J'ajouterai qu'elle doit conditionner les interactions cellulaires et, parmi ces interactions, les plus importantes, celles qui ont les effets les plus immédiatement visibles, à savoir les commandes nerveuses, ou excitations physiologiques, dont l'excitation électrique nous donne une image plus ou moins approchée.

Si un alcaloïde (ou telle autre substance, comme la caféine) est fixé électivement par un type de lipoïde et réagit essentiellement sur ce lipoïde de manière à modifier la perméabilité du tissu, celui-ci doit être modifié parallèlement dans son excitabilité et dans son aptitude à l'imbibition ; un accroissement d'imbibition doit suivre une diminution de chronaxie, ou bien une diminution d'imbibition suivre une augmentation de chronaxie.

J'ai fait sur le muscle, avec M[me] Lapicque, quelques expériences qui sont indiquées dans la note ci-après ; ces expériences donnent pour le cas particulier une remarquable vérification de l'hypothèse ; elles encouragent à poursuivre de nouvelles recherches dans cette direction.

ACTION DE DIVERS POISONS MUSCULAIRES (ALCALOÏDES) SUR L'IMBIBITION DU MUSCLE,

par L. et M. LAPICQUE.

On sait qu'un muscle de grenouille se gonfle quand on le plonge dans une solution considérée comme physiologique pour cet animal (contenant par litre 1/10 Mol. NaCl, plus 1/1.000 Mol. $CaCl^2$ et 2/1.000 Mol. KCl). Nous avons recherché si divers alcaloïdes, connus de nous comme

modificateurs de l'excitabilité musculaire, influençaient cette imbibition dans un sens ou dans un autre (1).

En général, le sel d'alcaloïde était dissous dans l'eau physiologique ci-dessus. L'addition de ce sel, même dans la proportion de 1 ou 2 p. 100, en raison de son poids moléculaire élevé, modifie relativement peu la tension osmotique de la solution. On peut, en première approximation, négliger cette différence ; en effet : 1° les phénomènes observés sont bien au-dessus, comme grandeur, de ce qui lui serait imputable ; 2° ils se produisent tout aussi bien en sens inverse ; 3° nous avons fait quelques expériences de contrôle en établissant par la cryoscopie l'isotonie entre les solutions à comparer, et les résultats se sont trouvés sensiblement les mêmes que quand cette précaution n'avait pas été prise.

Nous avons toujours opéré comparativement sur les muscles symétriques d'une même grenouille; on sait, en effet, qu'il peut y avoir d'un sujet à l'autre des différences considérables dans les propriétés osmotiques de leurs muscles ; ces différences existent même parfois entre les muscles symétriques d'un individu : cette cause d'erreur s'élimine par la répétition des expériences.

Voici quelques-uns de nos chiffres à titre d'exemple.

Nous faisons égal à 100 le poids primitif du ou des muscles (pratiquement 1 à 2 grammes) gastrocnémien et muscles de la cuisse, et nous donnons simplement le poids relatif obtenu après immersion pendant le nombre d'heures indiquées.

1° *Curare*. Le curare augmente la chronaxie du muscle (2).

Un muscle (C) immergé dans l'eau physiologique additionnée de 1 p. 100 de curare augmente de poids moins que le muscle symétrique (Ph) immergé le même temps dans l'eau physiologique simple.

Exp. II. Après 6 heures.	Ph = 108	C = 104
Exp. III. Après 6 heures.	Ph = 111	C = 108
— Après 24 heures.	Ph = 110	C = 106
Exp. V. Après 4 heures.	Ph = 106	C = 104

La différence est plus visible si on emploie de part et d'autre des solutions hypotoniques (les solutions précédentes additionnées de un demi-volume d'eau distillée).

Après 12 heures.	Ph = 126	C = 115

2° La *physostigmine* (ou *ésérine*) diminue la chronaxie du muscle (3).

Un muscle (E) immergé dans l'eau physiologique additionnée de

(1) A la phase d'augmentation de poids, qui dure, suivant les conditions, de douze à vingt-quatre heures, succède une phase de diminution de poids; nous ne considérons pas celle-ci.

(2) L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juin 1906.

(3) L. et M. Lapicque. *Ibid.*, 27 avril 1912.

2 p. 100 de salicylate d'ésérine augmente de poids notablement plus que le muscle symétrique (Ph) immergé dans l'eau physiologique simple.

Après 2 heures	Ph = 106	E = 118
Après 18 heures.	Ph = 109	E = 136

3° La *vératrine*, qui diminue aussi la chronaxie du muscle (1), donne de même un accroissement d'imbibition pour le muscle V, plongé dans l'eau physiologique, où elle a été ajoutée dans la proportion de 0,4 p. 100.

Après 4 heures.	Ph = 104	V = 114
Après 8 heures.	Ph = 106	V = 118

La différence devient particulièrement frappante si l'on prend deux solutions au même titre, l'une d'un alcaloïde qui augmente la chronaxie, l'autre d'un alcaloïde qui la diminue.

Voici, dans deux expériences, les chiffres donnés par deux muscles symétriques immergés d'une part (E) dans de l'eau physiologique additionnée de 2 p. 100 de chlorhydrate d'ésérine, d'autre part (S) dans de l'eau physiologique additionnée de 2 p. 100 de sulfate de *spartéine* (2).

Exp. X.	Après 2 heures.	E = 117	S = 102
—	Après 18 heures.	E = 124	S = 101
Exp. XI.	Après 4 heures.	E = 109	S = 104
—	Après 8 heures	E = 110	S = 101

En résumé, le curare et la spartéine, qui augmentent la chronaxie du muscle, diminuent son imbibition. L'ésérine et la vératine, qui diminuent la chronaxie du muscle, augmentent son imbibition.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

M. Regaud. — Les recherches de M. Lapicque le conduisent à attribuer à des corps lipoïdes contenus dans les fibres musculaires la fonction d'absorber et de retenir, éventuellement, certains alcaloïdes qui ont une action spécifique sur le muscle strié.

Cette hypothèse concorde avec celle, plus générale, que j'ai formulée à propos du rôle des chondriosomes dans les fonctions cellulaires.

Me fondant sur la constitution lipo-protéique des chondriosomes, sur des différences très nettes dans leurs réactions microtechniques lorsqu'ils appartiennent à des espèces cellulaires différentes (d'où il est permis de conclure à la multiplicité des espèces ou des variétés chi-

(1) L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 février 1912.

(2) J. Weill (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 1014, 1913) a montré que la spartéine augmente la chronaxie du muscle ; Obré (*Journal de Physiologie et de Path. gén.*, juillet 1914) vient de confirmer ce point.

miques des chondriosomes caractérisant les diverses espèces cellulaires d'un même individu); me fondant enfin sur un grand nombre de faits morphologiques et quelques faits microchimiques connus, j'ai émis l'hypothèse générale suivante : les chondriosomes ont, entre autres fonctions, celle d'absorber, de retenir et de concentrer, sur eux-mêmes, certaines substances venant normalement ou accidentellement à leur contact dans la cellule; ils sont les agents de la fonction éclectique et pharmacopexique des cellules; j'ai proposé, en conséquence, de leur attribuer la dénomination physiologique d'*éclectotosomes.*

Aucun des nombreux faits morphologiques et physiologiques publiés, depuis cinq ans que j'ai été conduit à émettre cette théorie, ne me paraît l'avoir sérieusement battue en brèche, et beaucoup l'ont, au contraire, solidement confirmée.

Bien que les faits très intéressants apportés par M. Lapicque ne soient pas actuellement reliés à des constatations morphologiques, et qu'il n'ait pas cherché à localiser la fonction d'absorption élective qu'il attribue aux lipoïdes des fibres musculaires, il m'a paru nécessaire de rappeler l'hypothèse semblable et plus générale que j'avais formulée (1).

Sur l'intoxication nerveuse par la solanine,

par Marcelle Lapicque et Jeanne Weill.

Nous avons repris ensemble l'étude de l'action de la solanine au cours de l'intoxication nerveuse. Il s'agissait d'élucider un point particulier sur lequel les expériences faites par nous séparément semblaient diverger.

L'une de nous (2), opérant avec des doses très concentrées et prenant comme mesure de la chronaxie normale du nerf celle faite cinq ou dix

(1) Cl. Regaud. Attribution aux formations mitochondriales de la fonction générale « d'extraction et de fixation électives » exercée par les cellules vivantes sur les substances dissoutes dans le milieu ambiant. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 juin 1909.

— Les mitochondries, organites du protoplasma, considérés comme les agents de la fonction éclectique et pharmacopexique des cellules. [*Revue de Médecine* (Mémoires rédigés en l'honneur du professeur R. Lépine), octobre 1911.]

(2) Jeanne Weill. Action de la solanine, de l'aconitine et de la delphinine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, 1913, p. 1014.

minutes après l'injection, avait vu le voltage rhéobasique monter progressivement, et la chronaxie augmenter. D'autre part, au cours d'un récent travail (1) et en faisant plonger pendant près d'une heure le nerf sciatique ainsi que le gastrocnémien innervé par lui dans une solution d'eau physiologique, contenant 1 ou 2 p. 100 de chlorhydrate de solanine, nous avons constaté, corrélativement à une augmentation considérable du voltage rhéobasique précédant l'inexcitabilité, la constance de la chronaxie nerveuse.

Nous avons repris ces expériences et nous avons opéré en laissant la moelle de la grenouille intacte afin de ne pas troubler la circulation. Le sciatique était disséqué et laissé quelques minutes sur les électrodes avant de l'exciter et de prendre les mesures donnant la chronaxie normale. Ces mesures faites, on injectait la solanine, puis on déterminait le voltage rhéobasique et la chronaxie toutes les cinq minutes environ sur ce nerf et souvent sur le symétrique. Dans ces conditions, pour des doses ne dépassant pas 2 centigrammes, injectées à des grenouilles de poids moyen, la chronaxie nerveuse ne changeait pas, tandis que la rhéobase augmentait et que le nerf devenait pratiquement inexcitable.

Nous avons aussi employé des doses massives de solanine (5 à 8 centigrammes) ; nous avons alors constaté des perturbations, se traduisant par une diminution de chronaxie ; ces perturbations sont moins significatives eu égard à la concentration énorme de la solution employée.

La solanine est donc bien un poison du nerf. Elle le rend inexcitable. Mais elle ne produit pas d'augmentation de la chronaxie nerveuse.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

La « saturation des bactériolysines » appliquée a la différenciation du méningocoque et des paraméningocoques,

par Dopter et Pauron.

Quand on pratique l'épreuve du péritoine en faisant agir le sérum antiméningococcique sur le méningocoque, on remarque que le liquide péritonéal, retiré par ponction capillaire, même vingt minutes avec l'injection microbienne, ne contient que quelques lymphocytes; les germes ont disparu, ou presque disparu ; ceux qui persistent, très rares, ont subi une bactériolyse évidente. Quand, au lieu de méningocoques, on utilise une émulsion de paraméningocoques, les germes

(1) L. et M. Lapicque et Legendre. Changement d'excitabilité des nerfs conditionné par une altération de leur gaine de myéline. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 16 mars 1914.

se retrouvent en foule et n'ont subi aucune altération. Quelquefois cependant, avec certains échantillons de ce dernier, les microbes sont moins nombreux que dans le cas précédent et la bactériolyse s'effectue d'une façon partielle.

L'expérience répétée avec le sérum antiparaméningococcique montre une bactériolyse nette et évidente vis-à-vis du ou des paraméningocoques qui ont servi à préparer le sérum; elle est souvent positive avec le méningocoque.

Cette co-bactériolyse est de nature à faire penser que, comme pour les agglutinines et les précipitines, il existe des bactériolysines spécifiques et des bactériolysines de groupe. C'est en effet ce que montre l'épreuve de la *saturation des bactériolysines.* Voici en quoi elle consiste :

On sature les sérums méningococcique et antiparaméningococcique comme pour obtenir la saturation des agglutinines. Le sérum saturé, puis centrifugé et décanté, est alors introduit dans le péritoine de cobayes de 250 grammes environ, à la dose de 1 c. c. comme dans l'épreuve du péritoine type, que l'on effectue simultanément pour pouvoir comparer les effets du sérum neuf et du sérum saturé; vingt-quatre heures après on injecte à tous les cobayes en expérience, toujours dans le péritoine, 1/6 de culture sur agar âgée de vingt-quatre heures. Les résultats qu'on obtient sont les suivants :

I

Sérum anti*para*méningococcique *neuf* sur :	Paraméningocoque	= bactériolyse totale.
	Méningocoque	= bactériolyse partielle.
Sérum anti*para*méningococcique *saturé* par *paraméningocoques* sur :	Paraméningocoque	= 0 bactériolyse.
	Méningocoque	= bactériolyse partielle.
Sérum anti*para*méningococcique saturé par *méningocoques* sur :	Paraméningocoque	= 0 bactériolyse.
	Méningocoque	= bactériolyse totale.

II

Sérum antiméningococcique *neuf* sur :	Paraméningocoque	= bactériolyse partielle.
	Méningocoque	= bactériolyse totale.
Sérum antiméningococcique *saturé* par *méningocoques* sur :	Paraméningocoque	= bactériolyse partielle.
	Méningocoque	= 0 bactériolyse.
Sérum antiméningococcique *saturé* par *paraméningocoques* sur :	Paraméningocoque	= 0 bactériolyse.
	Méningocoque	= bactériolyse partielle.

Par conséquent, un sérum, saturé par le germe qui a servi à le préparer et les germes semblables, perd son pouvoir bactériolytique pour ce ou ces derniers, mais le conserve pour le microbe opposé.

Inversement, quand on opère avec le sérum saturé par le germe qui lui est étranger, il perd son pouvoir bactériolytique sur ce dernier, mais le conserve pour le germe qui a servi à sa préparation, et les germes rentrant dans le même cadre.

Dans ces expériences, la fixation s'opère donc comme la fixation des agglutinines et des précipitines, et dans ces bactériolysines il faut faire

le départ entre les bactériolysines spécifiques et les bactériolysines de groupe.

D'autre part, quand on effectue l'épreuve du péritoine avec le sérum antiparaméningococcique agissant non seulement sur l'échantillon qui a servi à le préparer, mais sur les autres paraméningocoques recueillis à diverses sources, l'épreuve est positive à un degré sensiblement égal avec tous. Or nous avons donné récemment des preuves manifestes de la pluralité des paraméningocoques. L'épreuve du péritoine classique ne met donc pas ce caractère en évidence; mais quand on l'effectue avec un sérum préparé avec tous ces germes, puis saturé respectivement par les trois variétés que nous avons décrites, ces dernières sont, ici encore, manifestement dissociées. Les expériences suivantes le prouvent :

Sérum antiparaméningococcique *neuf* sur :	PS	= bactériolyse totale. Pas de germes dans le péritoine.
	PW	= Id. Id. Id.
	PH	= Id. Id. Id.
	PM	= Id. Id. Id.
	PL	= Id. Id. Id.
	PZ	= Id. Id. Id.
Sérum antiparaméningococcique *saturé* par PS, ou PW, ou PH sur :	PS	= 0 bactériolyse. Germes nombreux dans le péritoine.
	PW	= 0 Id. Id. Id.
	PH	= 0 Id. Id. Id.
	PM	= bactériolyse. Absence de germes.
	PL	= Id. Id.
	PZ	= Id. Id.
Sérum antiparaméningococcique *saturé* par PM ou PL sur :	PS	= bactériolyse. Absence de germes.
	PW	= Id. Id.
	PH	= Id. Id.
	PM	= 0 bactériolyse. Germes nombreux.
	PL	= Id. Id.
	PZ	= bactériolyse. Absence de germes.
Sérum antiparaméningococcique *saturé* par PZ sur :	PS	= bactériolyse. Germes nombreux.
	PW	= Id. Id.
	PH	= Id. Id.
	PM	= Id. Id.
	PL	= Id. Id.
	PZ	= 0 bactériolyse. Absence de germes.

Il résulte donc nettement de ces expériences que la saturation des bactériolysines confirme la notion déjà mise en évidence de la pluralité des paraméningocoques; ses résultats sont rigoureusement parallèles à ceux de la saturation des agglutinines.

Sur la fréquence de la localisation dans le 3e espace intercostal gauche du souffle systolique du rétrécissement pulmonaire,

par A. Gilbert, E. Chabrol et Mlle Guinsbourg.

Tous les auteurs qui ont écrit sur le rétrécissement de l'artère pulmonaire s'accordent à localiser son souffle systolique et son frémissement cataire dans le second espace intercostal du côté gauche, à 2 ou 3 centi-

mètres du sternum. Cette localisation est admise sans conteste depuis le mémoire de Constantin Paul et la thèse de Vimont, et il n'est point de traité classique qui ne l'ait affirmée.

On ne saurait cependant en faire un critérium. Ayant observé récemment un malade qui était atteint de rétrécissement pulmonaire et chez lequel le souffle et le thrill présentaient leur maximum, non pas dans le 2e espace, mais à l'extrémité interne du 3e espace intercostal gauche, nous avons eu la curiosité de rechercher dans la littérature médicale s'il existait des observations comparables. Dans ce but, nous avons compulsé 100 observations de rétrécissements acquis ou congénitaux, et nous avons été fort surpris de constater que dans plus d'un tiers des cas, soit exactement dans 35 p. 100 des faits, le souffle et le thrill du rétrécissement pulmonaire avaient pour foyer électif le 3e espace intercostal gauche.

Les observations que nous avons analysées peuvent être réparties de la façon suivante :

		Fréquence du souffle dans le 3e espace.
19 *observations de rétrécissements acquis avec autopsie.*		
Souffle dans le 3e espace gauche	6 cas	6/19
— dans le 2e espace gauche	13 cas	soit : 31,5 p. 100.
56 *observations de rétrécissements congénitaux avec autopsie.*		
Souffle dans le 3e espace gauche	16 cas	16/56
— dans le 2e espace gauche	40 cas	soit : 29 p. 100.
25 *observations de rétrécissements sans autopsie.*		
Souffle dans le 3e espace gauche	13 cas	13/25
— dans le 2e espace gauche	12 cas	soit : 50 p. 100.

Il ne semble pas que l'attention des cliniciens ait été retenue par cette localisation anormale, quoique fréquente, du souffle valvulaire. La plupart le mentionnent incidemment, et c'est à peine si, à l'exemple de Constantin Paul, un petit nombre cherchent à l'expliquer en invoquant la topographie variable de la sténose pulmonaire.

On sait que le rétrécissement pulmonaire peut intéresser l'orifice, le tronc, voire même l'infundibulum de l'artère.

Selon Constantin Paul (1), le souffle du 3e espace serait symptomatique de la sténose infundibulaire ; il témoignerait d'un rétrécissement inférieur (Jaccoud) (2), d'un rétrécissement préartériel (Barié) (3).

(1) Constantin Paul. *Mémoires Soc. méd. des Hôp.*, 11 août 1871, p. 45.

(2) Jaccoud. Sur le rétrécissement de l'artère pulmonaire. *Leçons de clinique médicale*, 1885-86, p. 489.

(3) Barié. Le rétrécissement préartériel de l'artère pulmonaire. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1895, p. 501.

Notre statistique permet dans une certaine mesure de discuter le bien-fondé de cette interprétation.

A en juger par les six observations de rétrécissement pulmonaire acquis qui figurent dans la communication de M. Barié, il semblerait en effet que le souffle du 3e espace appartienne à la sténose préartérielle. Sur 6 malades atteints de sténose infundibulaire pure ou associée à un rétrécissement valvulaire, M. Barié relève 4 fois cette anomalie d'auscultation. On pourrait en conclure que le souffle du 3e espace existe dans les deux tiers des rétrécissements portant sur l'infundibulum. Cependant, si nous complétons cette première statistique en tenant compte des 19 observations de rétrécissements pulmonaires acquis que nous avons rassemblées, nous trouvons, pour un total de huit rétrécissements infundibulaires ou mixtes, 4 fois le souffle dans le 3e espace et 4 fois dans le 2e. D'autre part, deux nouvelles observations nous montrent que le souffle du 3e espace peut exister en l'absence de toute lésion infundibulaire, la sténose intéressant dans un cas les valvules sigmoïdes, dans l'autre le tronc même de l'artère.

Une semblable démonstration peut être poursuivie en ce qui concerne le rétrécissement congénital. Sur un total de 56 observations, nous relevons 19 rétrécissements infundibulaires ou mixtes. Or, le souffle du 3e espace ne figure ici que 9 fois. Par contre, chez huit autres malades, qui ne présentaient aucune altération de l'infundibulum, ce souffle existait, en rapport avec de simples lésions des valvules sigmoïdes.

Nous nous résumerons en disant : Sur un ensemble de 75 observations de rétrécissements acquis ou congénitaux, nous avons réuni 27 observations de sténoses infundibulaires ou mixtes. Parmi ces 27 observations, 13 seulement font mention d'un souffle dans le 3e espace. Le souffle du 3e espace n'existe donc que dans 50 p. 100 des rétrécissements pré-artériels. Et cette localisation inconstante du souffle caractérise d'autant moins le rétrécissement inférieur, qu'en regard des 13 observations précédentes on peut placer 10 observations où le souffle du 3e espace coïncidait avec de simples lésions sigmoïdiennes en l'absence de toute sténose portant sur l'infundibulum.

Notre statistique nous permet encore d'envisager les rapports que présente le souffle du 3e espace avec les malformations cardiaques de la maladie bleue. On pourrait se demander, en effet, si ce n'est point la persistance du trou de Botal ou la présence d'une communication inter-ventriculaire, qui rend compte de la localisation anormale du thrill et du souffle systolique.

La lecture du tableau suivant nous paraît très significative à cet égard.

Rétrécissements congénitaux.

	Souffle au 3e espace. 16 observations.		Siège du rétrécissement.	Souffle au 2e espace. 40 observations.	
Avec communication *interventriculaire simple.*	6	3	Infundibulaire. . . .	1	17
		1	Mixte.	5	
		2	Orificiel.	11	
Avec communication *interauriculaire simple.*	5	5	Orificiel.	5	6
			Infundibulaire. . . .	1	
Communications interventriculaire et auriculaire *associées.*	4		Orificiel.	4	7
		4	Mixte.	2	
			Infundibulaire. . . .	1	
Malformations multiples.	1	1	Infundibulaire. . . .		5
			Divers	5	
Sans malformations associées.	|		Orificiel.	5	5

Nous voyons par ces chiffres que ni le siège de la sténose, ni la présence de telle ou telle malformation cardiaque ne suffisent à expliquer la localisation du souffle dans le 3e espace. Cette anomalie d'auscultation existe ou fait défaut au cours des sténoses valvulaires comme durant l'évolution des rétrécissements de l'infundibulum ; elle peut coïncider avec l'inocclusion du trou de Botal comme avec la malformation interventriculaire, mais elle n'en est pas nécessairement le témoin.

Nous conclurons donc en disant :

Le foyer d'auscultation du rétrécissement pulmonaire ne répond point toujours à l'extrémité interne du 2e espace intercostal gauche, comme l'admettent les auteurs classiques. Dans 35 p. 100 des faits, il a pour territoire le 3e espace intercostal. Cette anomalie n'est point nécessairement sous la dépendance d'une sténose infundibulaire ou d'une malformation cardiaque associée. Selon toute vraisemblance, il faut l'interpréter en tenant compte des variations topographiques, que l'orifice de l'artère pulmonaire peut présenter vis-à-vis de la paroi du thorax.

Évolution d'un trypanosome dans le liquide salivaire d'un moustique,

par C. Mathis.

Jusqu'ici les Trypanosomides signalés chez les Moustiques ont été rencontrés uniquement dans les parties moyenne et postérieure du tube digestif de ces insectes. Tous ces flagellés de Culicides se rapportent, soit au genre *Crithidia*, soit au genre *Leptomonas*. Aucun ne peut être considéré comme un véritable trypanosome : *Trypanosoma culicis* Novy-Neal-Torrey, 1907, étant en réalité une *Crithidia*. Dans l'état actuel de

nos connaissances, il n'y a pas de raison décisive de supposer que ces parasites intestinaux font partie du cycle évolutif d'un Trypanosome de Vertébré. Les observations de Schaudinn à cet égard attendent toujours confirmation. Les recherches entreprises avec les trypanosomes pathogènes (nagana, *gambiense*) tendent à appuyer l'hypothèse que les Mous-



Fig. 1.

tiques ne jouent qu'un rôle purement mécanique dans la transmission des Trypanosomes.

Or, nous avons récemment constaté un fait, qui démontre indiscutablement, à notre avis, que des moustiques peuvent se comporter vis-à-vis de certaines espèces de Trypanosomes comme de véritables hôtes.

Dans le liquide des glandes salivaires d'un *Culex* sp. capturé dans la

nature, en janvier 1914, à Hanoï, nous avons rencontré des formes flagellées multiples se rapportant au cycle évolutif d'un même Trypanosome. L'examen de l'estomac, de l'intestin postérieur et des tubes de Malpighi ne nous ont révélé la présence d'aucun flagellé.

Toutes les formes, que nous allons décrire brièvement, d'après une préparation colorée au Leishman, se trouvaient sur un même frottis, fait avec le contenu des glandes salivaires. Ces formes peuvent être classées en deux groupes : A, formes crithidiennes, isolées ou associées en rosaces ; B, formes typiques de trypanosomes.

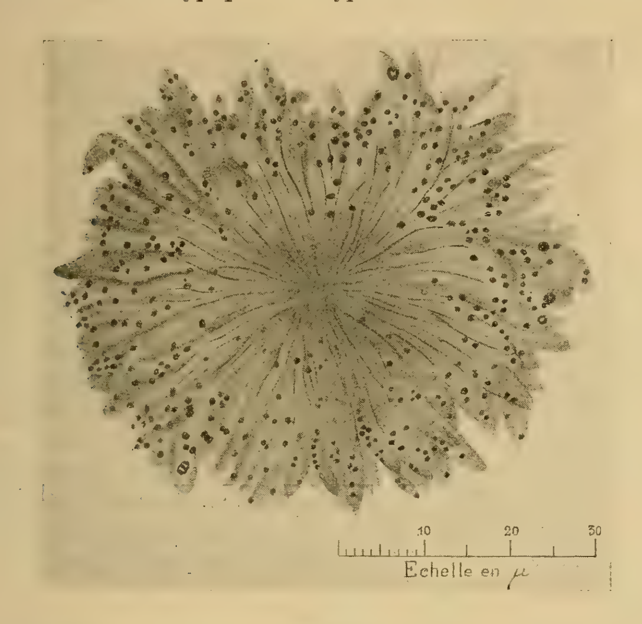


Fig. 2.

A. — Les formes crithidiennes isolées (fig. I, 1 à 7), d'une longueur de 21 à 23 μ avec une largeur maxima de 1 μ 8 à 3 μ 5, sont pourvues d'un noyau arrondi ou légèrement ovalaire, situé à peu près vers le milieu du corps. Du centrosome, placé toujours dans le voisinage du noyau, le plus souvent en avant, quelquefois latéralement, part ún flagelle d'une longueur totale de 12 à 15 μ, bordé par une mince membrane ondulante sur une grande partie de sa longueur. La portion libre du flagelle est d'une longueur variable pouvant aller jusqu'à 10 μ. Les formes en rosace sont de deux types. Dans l'un (fig. I, 8), le nombre des individus est relativement peu élevé, environ une quarantaine. Dans l'autre (fig. II), les formes en multiplication sont si nombreuses, si rapprochées les unes des autres, qu'elles se confondent et qu'il est impossible de les compter. Dans les deux types, les flagelles sont dirigés vers le centre. Il s'agit sans aucun doute de rosaces de multiplication.

A côté de ces éléments allongés, du type *Crithidia*, on trouve des formes

plus ou moins ovalaires ou sphériques, analogues à celles que l'on rencontre dans les cultures *in vitro* de trypanosomes.

B. — Les formes trypanosomiennes (fig. I, 17 à 28), d'une longueur de 10 à 15 μ sur une largeur maxima de 1 μ 8 à 2 μ 8, présentent pour la plupart un noyau très allongé. Le centrosome est situé à 1 ou 2 μ de l'extrémité postérieure. Chez le plus grand nombre des individus, le flagelle, étroitement accolé au corps, ne décrit que de rares ondulations.

Il nous paraît certain que toutes ces formes se rapportent à l'évolution d'un Trypanosome de vertébré; les formes crithidiennes appartenant à la phase de multiplication et les formes trypanosomiennes (trypanosomes de retour) marquant la fin du cycle chez le Moustique. Seuls manquent les Trypanosomes de sang, mais il est probable que chez le Moustique, comme chez les Glossines et dans les milieux de culture, les formes sanguicoles se modifient très rapidement.

Malgré l'examen d'un très grand nombre de Moustiques capturés au même endroit que le *Culex* parasité, nous n'avons pu renouveler notre observation. Il nous est également impossible de dire à quelle espèce de Trypanosome de Vertébré nous avons eu affaire. Toutefois les nombreuses expériences que nous avons faites pour essayer d'infecter des Moustiques en les nourrissant sur des cobayes dont le sang était riche en *Trypanosoma annamense* (surra d'Indochine) nous permettent d'écarter ce parasite. L'hypothèse qui nous paraît la plus plausible est qu'il s'agit d'un Trypanosome d'oiseau.

En résumé de notre observation, il ressort que des Trypanosomes de Vertébrés peuvent subir chez le Moustique une évolution analogue à celle que l'on observe chez les Glossines. Chez notre *Culex*, tout le cycle paraît s'effectuer en milieu salivaire, car nous n'avons pas constaté d'infection intestinale.

Cette évolution est donc comparable à celle que Roubaud a fait connaître le premier chez les Glossines et que Bouffard a décrite comme exclusivement limitée à la trompe pour *Trypanosoma Cazalboui* chez *Glossina palpalis*; on passerait directement des Trypanosomes du sang à des Trypanosomes dits salivaires (Roubaud), après un stade *Crithidia* intermédiaire. Il n'y aurait pas, comme dans le cas du *Tr. gambiense* (où il y a aussi évolution dans les glandes salivaires), d'infection intestinale primitive.

Les Moustiques ne se comportent donc pas toujours uniquement comme de simples vecteurs des Trypanosomes; mais, tout comme les Tsétsés, ils peuvent être aussi de véritables hôtes.

Hanoï, le 31 mai 1914.

Quelques remarques sur la soi-disant *altération* de la gaine de myéline *conditionnant* un changement de l'excitabilité des nerfs,

par J. Nageotte.

Je n'avais pas l'intention de poursuivre ici une discussion sur ce sujet. Mais la tactique de mes adversaires m'oblige à prendre la parole pour la deuxième fois, qui sera, je l'espère, la dernière. Sur la demande de MM. Lapicque et Legendre, la Société de Biologie a nommé, pour assister à leurs expériences, une Commission dont le rapport a paru dans le dernier bulletin. De ce rapport on pourrait, dans une polémique, tirer la conclusion que la Commission accepte et fait siennes les affirmations des auteurs, contre lesquelles je m'élève.

J'avais été opposé, pour des raisons de pure méthode scientifique, à la nomination d'une Commission, parce que chaque description morphologique comporte une part d'interprétation, et par conséquent de doctrine, qui est au-dessus de la compétence d'une Commission, quelle que soit la valeur des membres qui la composent (1). La Commission a constaté tout d'abord que les auteurs avaient réellement vu quelque chose. Mais leur bonne foi n'était pas en cause. Elle a ensuite décrit, à sa manière, les aspects observés, tout en indiquant qu'elle acceptait la description, et par conséquent l'interprétation morphologique donnée par MM. Lapicque et Legendre. Mais, pour désigner les phénomènes qu'elle a vu se produire dans les gaines de myéline, la Commission emploie indifféremment, comme d'ailleurs MM. Lapicque et Legendre, deux termes qui ne sont nullement synonymes et qui sont même, dans le cas actuel, franchement contradictoires entre eux : « bosselures » et « protubérances ». Une protubérance est un épaississement (protubérance occipitale externe), tandis qu'une bosselure est une saillie doublée d'un creux (bosselure d'une cafetière). Je considère la première dénomination comme erronée ; la deuxième pourrait, à la rigueur, être acceptée pour désigner les degrés les moins avancés de la déformation visée.

Reportons-nous à la description de MM. Lapicque et Legendre dans leur note à l'Académie des Sciences du 16 mars 1914. Leurs lésions consistent en un *gonflement* de la myéline qui, à une phase plus avancée, « pousse des *bosselures*... au travers du cylindraxe. Ces *excroissances* sont surtout marquées aux environs des étranglements de Ranvier où elles forment d'une façon précoce des digitations remarquables ». A

(1) M. le Dr Babinski, désigné pour faire partie de la Commission, n'a pas pris part à ses travaux.

3 p. 1.000 le chlorhydrate de cocaïne supprime l'excitabilité, en même temps qu'il provoque « l'interruption du cylindraxe par *gonflement* de la myéline ».

Au travers de ces termes variés, nous constatons que les *altérations de la myéline* qui *conditionnent les changements d'excitabilité du nerf* consistent essentiellement en deux éléments : 1° Un épaississement diffus de cette gaine ; 2° des épaississements circonscrits, des *excroissances*, qui compriment et même peuvent couper le cylindraxe.

Ces altérations de la myéline n'existent pas, je ne saurais trop le répéter.

Dans l'expérience que MM. Lapicque et Legendre ont brillamment exécutée devant la Commission, et à laquelle mon collègue M. Lapicque avait eu l'extrême amabilité de me convier, il ne s'est produit ni *gonflement*, ni *digitations précoces*, mais des *plis* dont l'apparition, ainsi qu'en témoigne le rapport, a été fort tardive (trois quarts d'heure), bien qu'une solution extrêmement forte (3 p. 100) ait été employée.

I. — Je discuterai tout d'abord le moment d'apparition des phénomènes. Si la diffusion des solutions est lente, il n'en est pas moins vrai qu'en employant la technique de MM. Lapicque et Legendre, mais en teintant légèrement à un moment donné le liquide instillé, la teinte du papier récepteur atteint dans toute son étendue le bord extrême, celui qui touche le nerf, au bout d'un quart d'heure environ ; et, bien avant ce résultat, le liquide dans lequel baigne le nerf a déjà pris une teinte très appréciable.

Les chirurgiens qui commencent une opération de hernie quelques minutes après l'injection de 1 centigramme de cocaïne dans le sac sous-arachnoïdien seront surpris d'apprendre qu'il faut si longtemps pour cocaïner un minuscule nerf de grenouille.

II. — Si je m'adresse maintenant aux conditions dans lesquelles le phénomène se produit, je constate qu'il apparaît magnifiquement dans le mince nerf péronier, dénudé et isolé complètement sur un espace de plus de 3 centimètres, puis examiné en état de distension exagérée ; — si habile qu'ait été l'opération et si intact que le nerf paraisse à première vue, qui donc oserait nier l'importance des graves manipulations subies par ce nerf? Mais si je cocaïne un sciatique dénudé sur place avec une solution à 1 p. 100, qui devrait couper les cylindraxes, et si j'enlève ce nerf, en maintenant son extension physiologique par le procédé que j'ai indiqué (fig. 1), aussitôt l'effet *complet* de la cocaïne constaté, c'est-à-dire aussitôt l'*inexcitabilité absolue* du nerf obtenue, ce qui demande fort peu de minutes, ne me serai-je pas mis dans les conditions physiologiques les plus sûres?

Or, en opérant ainsi, et en observant les fibres superficielles avec un

éclairage approprié, je ne constate qu'un nombre tout à fait infime de déformations ; l'immense majorité des fibres restent entièrement normales et les plis de Ranvier se dessinent admirablement. Si, avant d'enlever le nerf, je le laisse trente minutes dans le bain de cocaïne à 1 p. 100 continuellement renouvelé, les déformations ont augmenté un peu de nombre, sans toutefois atteindre, de très loin, les aspects obtenus avec la technique de MM. Lapicque et Legendre.

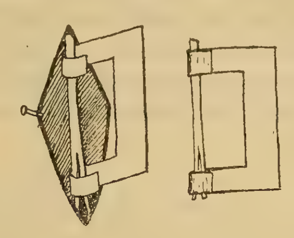


Fig. 1. — Le sciatique dénudé sur toutes ses faces, mais laissé en place, baigne dans la solution de cocaïne, versée goutte à goutte dans la cuvette formée par les muscles écartés. Une pièce en U, taillée dans une mince feuille d'étain (capsule de bouteille), a été glissée sous le nerf ; les deux extrémités de l'U sont rabattues et prêtes à être pincées. A droite le nerf a été pincé, coupé de part et d'autre de la pièce d'étain qui le maintient en extension normale, et enlevé. Le tout étant placé dans la solution cocaïnée entre lame et lamelle, la surface du nerf peut être examinée directement.

Si donc la cocaïne est pour quelque chose dans l'apparition de ces déformations tardives, il est certain que les manipulations nécessitées par la technique de MM. Lapicque et Legendre et les conditions mécaniques dans lesquelles ils se placent exagèrent beaucoup son action, et il devient très possible, sinon probable, que cet effet ne se produise pas dans des conditions entièrement physiologiques.

III. — J'en viens à la morphologie de ces altérations. Tout d'abord, les mensurations précises montrent qu'il n'y a pas d'épaississement diffus appréciable de la gaine de myéline. Du côté cocaïné comme du côté sain, on trouve, pour l'épaisseur *minima* de la myéline des plus grosses fibres, de 10 à 12 divisions de l'oculaire-micromètre à vis de Zeiss (obj. de 2 mm.), soit de 1 μ 7 à μ 1.

Mais le point essentiel réside dans l'analyse exacte des « tubérosités ». Définir la forme d'une structure transparente et non colorée est un des problèmes les plus difficiles de la micrographie ; il faut employer les objectifs les plus puissants et les plus ouverts, l'éclairage le plus souple qu'il soit possible. La Commission n'en a rien fait. Lorsque l'on acquiert, par un long travail, l'expérience nécessaire pour émettre, en pareille matière, une opinion autorisée, on s'aperçoit que tous les

solides transparents et non teintés apparaissent comme s'ils étaient tronqués et que tous les contours des différentes coupes optiques sont incomplets à cause de l'intervention constante des angles d'incidence critique (fig. 2). Mais un très léger changement de direction de l'éclairage peut faire apparaître soudain telle ligne qui est essentielle pour la compréhension de la forme et qui était tout d'abord absente. En palpant l'objet à l'aide du miroir, on peut toujours mettre en évidence, dans ce qui semblait d'abord un épaississement plein de la myéline, les lignes caractéristiques du pli (fig. 3); mais pour cela il faut travailler patiemment, dans une certaine lumière blanche ou jaune-vert très douce, et non dans la lumière bleue employée par MM. Lapicque et Legendre, dans laquelle notre œil est peu sensible aux différences de teintes.

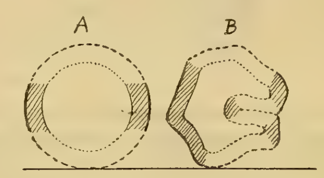


Fig. 2. — Coupe transversale de deux fibres nerveuses (A intacte, B déformée, avec pli de la myéline) supposées couchées sur un porte-objet. Pour un observateur regardant ces fibres au microscope, les parties pointillées n'existent pas; seules sont accessibles à l'examen les parties couvertes de hachures. Il est facile de comprendre, en outre, que la mensuration exacte de l'épaisseur *minima* de la gaine de myéline demande une mise au point plus précise pour la fibre déformée, anguleuse, que pour la fibre intacte, régulièrement cylindrique; avec un objectif à grande profondeur de foyer la gaine de myéline paraîtra souvent plus épaisse dans les fibres où elle est plissée.

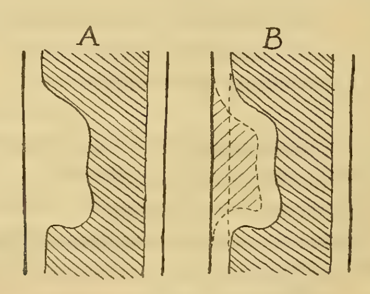


Fig. 3. — A, fibre où un éclairage défectueux montre une « tubérosité ». En B on a pu faire apparaître dans cette « tubérosité », par un jeu de lumière approprié, les lignes caractéristiques du pli; ces lignes, situées dans des plans différents, siègent exactement à la place qu'elles doivent occuper, étant donnée l'épaisseur uniforme de la myéline. De plus, une légère teinte, soit plus foncée, soit plus claire, différencie la cavité du pli de la coupe optique de la myéline au fond du pli.

Tous les accidents vus par la Commission sont donc des plis, c'est-à-

dire des *phénomènes secondaires*, *mécaniques*, et non des *altérations primitives* de la myéline. Ces plis se forment par un mécanisme sur lequel j'ai insisté à plusieurs reprises. Leur cause immédiate, dans le cas actuel, n'est pas élucidée. Je ne pense pas qu'il s'agisse d'un allongement de la myéline, ni d'une rétraction du cylindraxe; je supposerais plutôt, mais avec les plus grandes réserves, qu'il se produit une contraction du protoplasma dans les gaines ; cette explication s'accorderait assez bien avec ce que nous savons de l'action générale des anesthésiques sur le protoplasma et ne serait nullement en désaccord avec la réversibilité.

Quoi qu'il en soit, si l'on se reporte à ma note du 18 mai 1914 à l'Académie des Sciences, on constatera que je n'ai pas un mot à y changer.

MM. Lapicque et Legendre. — Nous ne trouvons dans ce que vient de dire M. Nageotte, aucune raison de mettre en doute quoi que ce soit des phénomènes que nous avons annoncés et que nous avons montrés à la Commission de la Société.

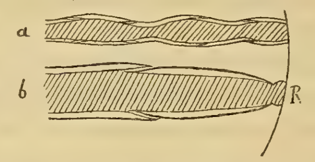
Quand nous publierons nos recherches sous une forme moins brève, nous discuterons les objections et les interprétations de M. Nageotte.

Dès maintenant, nous tenons à signaler que l'extension longitudinale des nerfs et son influence sur l'excitabilité est depuis quelque temps, dans notre laboratoire, l'objet de recherches systématiques de la part du Dr Dunème.

M. Nageotte. — MM. Lapicque et Legendre pensent que l'on ne peut pas altérer anatomiquement des fibres nerveuses en tendant un nerf à l'excès, parce que le nerf casse auparavant. Ici, il faut distinguer entre les différents nerfs ; l'importance des gaines varie singulièrement suivant qu'il s'agit du sciatique ou du péronier, et les effets obtenus dépendent en outre, dans une très large mesure, du mode et de la durée de la traction ; quand on tire sur un nerf, on ne sait pas toujours exactement sur quoi porte l'effort, ni même dans quel sens il est dirigé.

En tout cas, M. Legendre a donné, ici même, dans la séance du 14 mars 1914, la preuve irréfutable de la gravité des altérations des fibres nerveuses qui se produisent si facilement par son procédé, lorsque l'on tend exagérément le péronier. En décrivant sa technique, il a présenté à l'appui une préparation que tous nos collègues ont pu voir et dont je donne ici un croquis de mémoire. Il n'y avait dans cette préparation que des fibres altérées par élongation: 1° des fibres moyennes rendues moniliformes; 2° une seule grosse fibre avec un étranglement. Or cette fibre présentait tous les signes d'une violente distension; les plis de Ranvier étaient complètement effacés, l'étranglement disjoint, avec

hernie circulaire du cylindraxe entre les bords, écartés et dilatés, des deux segments myéliniques (1).



Croquis de souvenir d'après la préparation de nerf normal de grenouille, présentée par M. Legendre à la Société de Biologie, le 14 mars, à l'appui de sa communication sur une technique nouvelle d'examen du nerf vivant.

Toutes les fibres étaient altérées par distension, les fibres moyennes (a) présentaient un aspect moniliforme caractéristique. Il n'existait dans la préparation qu'une seule fibre de gros calibre (b), avec un étranglement de Ranvier (R), coupé en son milieu par le bord du champ visuel.

On remarquera la dilatation des incisures, et l'absence complète des plis de Ranvier, effacés par la distension, l'effilement régulier de la gaine, dont la coupe optique se termine en pointe aiguë au niveau de l'étranglement, enfin la disjonction de ce dernier, avec hernie circulaire du cylindraxe et élargissement de l'orifice du segment myélinique. Comparer avec les photographies que j'ai données dans ma note du 18 mai 1914 à l'Académie des Sciences.

Je dois dire que, depuis lors, la technique de MM. Lapicque et Legendre paraît avoir fait de grands progrès; ils ont appris à voir les plis de Ranvier, dont ils nous ont montré l'autre jour d'excellents spécimens.

Mais, en même temps, le titre des solutions de cocaïne a monté; au début, 1 p. 1.000 suffisait à provoquer l'apparition des altérations de la myéline, et 3 p. 1.000 coupait le cylindraxe. Dans les expériences qui sont reproduites par les photographies présentées à l'Académie des Sciences et ici même, photographies qui montrent encore, d'ailleurs, un étranglement complètement déformé, le titre est 2 p. 100. Enfin, dans la très belle expérience que les auteurs ont exécutée devant la Commission, ils ont employé une solution à 3 p. 100.

Ceci me semble venir à l'appui de ce que j'ai dit plus haut : certaines conditions mécaniques sont très favorables, sinon indispensables à l'apparition du phénomène.

(1) M. Lapicque a bien voulu me dire ultérieurement qu'il considérait cette préparation comme défectueuse; mais alors, je ne comprends pas très bien pourquoi j'ai été si mal reçu lorsque j'en ai fait remarquer les défauts lors de la présentation. Je ne comprends pas très bien non plus pourquoi on a présenté à la Société de Biologie une préparation que l'on savait être défectueuse pour démontrer l'excellence d'une technique nouvelle.

ERRATUM

NOTE DE E. BARDIER ET D. CLERMONT.

T. LXXVII, p. 212, 7e alinéa (6e ligne), *lire* : vaisseau artériel du donneur, *au lieu de* : rameau artériel du dormeur.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 JUILLET 1914

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lille.

Présidence de M. L. Martin, vice-président, puis de M. Dastre, président.

OUVRAGE OFFERT.

M. E.-G. DEHAUT. — *Nouvelles recherches sur les mammifères pléistocènes et récemment éteints de la Sardaigne.* In-folio, avec 4 planches. Paris, Steinheil, 1913.

PASSAGE DES OXYDONES DANS LES EXTRAITS AQUEUX DES TISSUS,

par F. BATTELLI et L. STERN.

Dans une note récente, nous sommes arrivés à la conclusion que l'action des oxydones stables (succinicoxydone et phénylènediaminoxydone) est indépendante de la structure cellulaire. Après destruction des cellules par un broyage énergique, on peut obtenir un extrait qui, après centrifugation, ne présente aucune trace de structure cellulaire et qui, malgré cela, est encore très riche en oxydones stables.

Les liquides que nous avions ainsi obtenus dans nos premières recherches étaient fortement troubles. Il était par conséquent difficile de décider si les oxydones sont solubles dans l'eau.

Nous avons cherché à préparer un extrait tout à fait clair et en même temps riche en oxydones. Nous avons procédé de la manière suivante :

Le tissu à examiner, après avoir été broyé dans une hacheuse ordinaire, est additionné de 1/3 de son volume d'eau froide légèrement alcalinisée et soumis à un broyage de quelques minutes dans le broyeur Borrel maintenu à une basse température. La bouillie ainsi préparée est additionnée de 2 à 3 volumes d'eau légèrement alcalinisée (NaOH à 1 pour 6.000). On soumet ensuite le mélange à une centrifugation énergique et prolongée.

On obtient un liquide plus ou moins clair suivant le tissu dont on s'est servi. Dans les extraits fournis par le foie, le rein, le cerveau, etc., on ne reconnaît plus au microscope aucune trace de structure cellulaire, mais le liquide est assez trouble. Les muscles, par contre, et surtout le cœur de bœuf, de cheval, etc., fournissent un liquide opalescent, clair.

Ces extraits clairs des muscles et du cœur présentent un pouvoir oxydant très élevé vis-à-vis de l'acide succinique et de la paraphénylènediamine. Dans plusieurs cas nous avons pu constater que la presque totalité des oxydones stables contenues dans les tissus se retrouvait dans les extraits.

Ces extraits, acidifiés légèrement par l'acide acétique, laissent déposer un précipité qui contient la totalité des oxydones. Il est pour le moment difficile de dire si les oxydones sont insolubles en milieu acide, ou bien si elles sont entraînées avec le précipité des nucléo-protéides et d'autres substances.

Il résulte de ces recherches que les oxydones stables ne peuvent plus être considérées comme des ferments insolubles dans l'eau. On doit admettre que ces ferments sont solubles dans l'eau, mais ne peuvent pas traverser les membranes cellulaires. Par conséquent, ils ne quittent la cellule qu'après destruction complète de sa structure physique.

Les résultats concernant les oxydones labiles et la respiration principales sont très peu nets, comme il fallait s'y attendre, étant donnée la grande labilité de ces processus. Nous avons déjà dit dans notre Note précédente que, après un broyage de une minute, la citricoxydone et la respiration principale sont souvent abolies. Nous n'avons pas réussi à préparer un extrait aqueux assez clair qui contienne des quantités appréciables de citricoxydone ou qui présente une respiration principale bien nette.

Jusqu'ici, nous avions conclu de nos recherches que les oxydones se distinguaient des oxydases par trois caractères principaux : insolubilité dans l'eau, destruction complète par des anesthésiques à concentration moyenne, destruction rapide par la trypsine. Nos recherches récentes ont confirmé l'importance des deux derniers caractères distinctifs. Le premier caractère distinctif, par contre, ne peut plus être admis : les oxydones comme les oxydases sont solubles dans l'eau. Toutefois, tandis que les oxydases passent facilement dans l'eau après un broyage grossier des tissus, les oxydones ne peuvent être extraites qu'après destruction complète des membranes cellulaires.

Comme nous l'avons déjà dit dans nos travaux antérieurs, les caractères distinctifs entre les oxydases et les oxydones résultent du fait que les oxydones sont constituées par des substances protéiques complexes, ce qui probablement n'est pas le cas pour les oxydases.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

Recherches sur l'action des acides aminés, des peptides et des protéoses sur l'hémolyse par le venin de cobra,

par Edgard Zunz et Paul György.

Nous avons eu l'occasion de montrer récemment (1) que les divers dérivés de la désintégration des protéines possèdent, à doses appropriées, une action thromboplastique. Or, les travaux de M. Nolf, de M. De Waele et de toute une série d'autres chercheurs tendent à envisager sous un point de vue commun la coagulation du sang, l'hémolyse, l'anaphylaxie et les nombreuses réactions immunologiques. Aussi nous a-t-il paru intéressant de rechercher si les acides aminés, les peptides et les protéoses exercent une action sur l'hémolyse.

Nous ne parlerons ici que des recherches effectuées avec le venin de cobra, mais nous avons aussi entrepris des expériences avec du sérum de lapins, rendus hémolytiques par des injections de globules rouges de cobaye.

Nous avons employé des solutions décinormales de glycocolle, d'alanine, de leucine et de phénylglycocolle, des solutions vingtinormales de diglycine, de triglycine et de leucylglycine, une solution saturée de glycyltryptophane, des solutions à 1 p. 100 de protoalbumose et d'hétéroalbumose. Ces diverses solutions ont été faites dans de l'eau physiologique. On a eu soin de les neutraliser exactement par rapport au tournesol. On prépare, lors de chaque expérience, une série de tubes renfermant chacun 0,1 c. c. de solution à 4 p. 1.000 de venin de cobra et 1 c. c. de l'une des solutions précédentes, soit telles quelles, soit diluées au préalable à un degré variable au moyen d'eau physiologique. On verse ensuite dans chaque tube une goutte de suspension de globules rouges d'une des espèces étudiées : bœuf, chien, cobaye, homme, lapin, mouton. Dans quelques expériences, on ajoute, en outre, à chaque tube, avant la suspension de globules rouges, 0,1 c. c. de sérum de cobaye, soit frais, soit inactivé au préalable à 56 degrés. Lors de chaque expérience, on prépare un tube témoin renfermant 1 c. c. de solution physiologique.

La résistance des diverses hématies est fort variable. Par ordre croissant se rangent, ainsi que c'est connu, les globules de cobaye, d'homme, de chien, de lapin, de mouton, de veau et de bœuf.

Sans addition de sérum, l'hémolyse ne s'est produite que chez le cobaye, chez l'homme, chez le chien et, pour certaines substances, chez le lapin. Il y a lieu de remarquer que les hématies de lapin n'ont pas

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, t. LXXVI, p. 430-431; *Arch. int. de Physiol.*, 1914, t. XIV, p. 312-313 et 383-427.

subi d'hémolyse, en l'absence de sérum, dans le tube témoin, c'est-à-dire celui qui renferme 1 c. c. de solution physiologique.

Les effets des acides aminés, des peptides et des protéoses varient d'une espèce d'hématies à l'autre. Occupons-nous en premier lieu des hématies de cobaye. Leur hémolyse est notablement accélérée par rapport au tube témoin par le phénylglycocolle, puis en ordre décroissant par la leucine, la protoalbumose et le glycyltryptophane. La quantité de ces produits intervient aussi, puisque l'hémolyse s'effectue plus vite en présence de fortes que de faibles concentrations de ces corps. Nous n'avons pas observé d'action spéciale de l'alanine et de l'hétéroalbumose. Le glycocolle et surtout la diglycine, la triglycine et la leucylglycine entravent l'hémolyse, et cela d'autant plus que la concentration est plus forte.

Dans les expériences où l'on a opéré en présence de 0,1 c. c. de sérum frais, le phénylglycocolle montre encore une forte action accélératrice; il en est de même, bien qu'à un moindre degré, de la leucine, de la protoalbumose et du glycyltryptophane. L'action inhibitrice des fortes concentrations de diglycine, de triglycine et de leucylglycine ne se fait presque plus sentir dans ces conditions. Au contraire, l'addition de sérum frais entraîne des effets nocifs de l'hétéroalbumose. La présence de sérum inactivé exerce une intense action protectrice sur les hématies; il en résulte qu'on ne constate plus guère d'accélération de l'hémolyse sous l'influence du phénylglycocolle, de la leucine, de la protoalbumose et du glycyltryptophane et d'inhibition de ce processus sous l'influence de l'hétéroalbumose, de la diglycine, de la triglycine et de la leucylglycine.

L'action des acides aminés, des peptides et des protéoses sur les hématies humaines et canines ressemble complètement à ce qui vient d'être décrit pour les globules rouges de cobaye. Toutefois, les faibles doses de glycocolle accélèrent très légèrement l'hémolyse des érythrocytes humains.

L'hémolyse des globules de lapin ne s'effectue de façon notable qu'en présence de leucine. On l'observe à un degré peu marqué et seulement de manière tardive en présence de glycyltryptophane et parfois de protoalbumose. L'addition de sérum frais fait apparaître l'action inhibitrice très considérable de l'hétéroalbumose, du phénylglycocolle et des fortes doses de diglycine, de triglycine et de leucylglycine. L'action protectrice du sérum inactivé est si intense qu'aucun des produits examinés ne parvient à assurer l'hémolyse des érythrocytes de lapin par le venin de cobra.

Comme nous l'avons déjà dit, en l'absence de sérum, on n'observe pas d'hémolyse des globules de bœuf, de veau et de mouton. En présence de sérum frais, on ne constate pas d'effets accélérateurs des dérivés des protéines, mais bien une forte action inhibitrice du phénylglycocolle et

de l'hétéroalbumose et une action analogue, mais peu marquée, des fortes doses de diglycine, de triglycine et de leucylglycine. Néanmoins, la diglycine accélère légèrement l'hémolyse des érythrocytes de veau. En présence de sérum inactivé, on n'observe pas d'hémolyse des globules de bœuf, de veau et de mouton.

(*Institut de Thérapeutique de l'Université de Bruxelles.*)

Des glandes bulbo-urétrales, bulbo-vestibulaires et bulbo-vaginales,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

Après leur découverte par Méry et Cowper, les glandes bulbo-urétrales ont été étudiées par Oudemans, Disselhorst, Braus, van Ackeren, Tourneux, etc., qui nous ont fait connaître leur morphologie générale, leur structure et leur développement. Du Verney et G. Bartholin ont découvert les glandes homologues chez les mammifères femelles; de Sinéty et Rautmann ont montré les analogies de structure que présentent les glandes bulbo-vestibulaires avec les glandes bulbo-urétrales. L'un de nous a signalé chez le cobaye l'existence de la même glande avec cette différence qu'au lieu de communiquer avec le vestibule, elle débouche, chez l'adulte, dans le vagin (*glande bulbo-vaginale*).

Etendant nos recherches à d'autres types de mammifères, nous avons observé des faits qui nous semblent préciser divers points et établir la signification générale des phénomènes évolutifs.

I. *Puma* (*ou Couguar*) *femelle* (*F. concolor* L.). — De chaque côté du vestibule du vagin, long de 20 millimètres, s'étend une glande dont l'extrémité proximale se trouve au niveau du vagin et dont l'extrémité distale arrive près des bords de la vulve. Large de 7 millimètres et épaisse de 4 millimètres environ, chacune des deux glandes se compose de lobules d'un demi-millimètre en moyenne; d'épaisses cloisons ($0^{mm}3$) de tissu conjonctif séparent les lobules. Le centre des lobules est occupé par une lacune ou sinus, large de $0^{mm}1$ à $0^{mm}3$ et épais de $0^{mm}06$. Entre la coque conjonctive périphérique et le sinus se trouve le tissu glandulaire, constitué par des tubes sécréteurs de $0^{mm}04$ et réunis les uns aux autres par des trabécules denses de tissu conjonctif dont l'épaisseur varie entre 7 et 10 μ. Le conduit excréteur de chaque glande s'ouvre dans la portion distale du vestibule.

II. *Macaque mâle* (*M. cynomolgus* L.). — Les deux glandes bulbo-urétrales semblent de prime abord ne former qu'une masse unique, s'étendant sous l'urètre membraneux jusqu'au contact de la prostate. Sur les coupes, on voit que le tissu des deux glandes est confondu sur les deux tiers ventraux; mais, du côté dorsal, une épaisse cloison conjonctive sépare la glande droite de la gauche. Non seulement, le muscle ou sphincter strié est complet autour de

l'urètre, mais il émet de chaque côté des faisceaux qui entourent totalement la masse de la glande bulbo-urétrale, longue et large de 12 à 15 millimètres avec un diamètre dorso-ventral de 7 millimètres. Les lobules semblent mal délimités, bien que des travées conjonctives de 0mm3 à 0mm4 les réunissent et les séparent. Les sinus centraux sont peu étendus et les tubes sécréteurs ou glandulaires, larges de 0mm05 à 0mm06, se terminent par des extrémités aveugles, renflées et bosselées. La lumière des tubes sécréteurs est remplie de masses colloïdes.

III. *Macaque femelle* (*M. cynomolgus* L.). — Les parois du vestibule du vagin, long de 7 millimètres, ne montrent pas trace de glande. Le tissu glandulaire n'apparaît qu'à partir de l'extrémité distale du vagin, et le canal excréteur débouche dans la lumière du vagin. De chaque côté et dorsalement à chacune des cornes dorsales du vagin s'étend le tissu glandulaire dans les parois mêmes du vagin et à la face interne du bulbe vaginal. La glande comprend une dizaine de lobules, mesurant chacun un demi-millimètre environ. Les tubes glandulaires ou sécréteurs n'ont que 20 à 25 μ de diamètre et sont séparés les uns des autres par du tissu conjonctif dense qui forme, entre les lobules mêmes, des cloisons de 0mm15 en moyenne.

Résultats et critique. — Dès 1761, Daubenton a décrit et figuré « les glandes qui sont placées (chez la panthère et le couguar femelles) sur le côté supérieur des parois externes du vagin » (vestibule du vagin). Quoique exact, ce fait a passé inaperçu, parce que Daubenton s'est contenté de le signaler, sans essayer de comparer cette glande à celles que du Verney et G. Bartholin avaient découvertes, un siècle avant, sur la vache et la femme. Nouvelle preuve qu'outre le fait, il faut son explication rationnelle pour qu'il devienne scientifique. La glande bulbo-vestibulaire du couguar rappelle de très près la glande bulbo-urétrale du lion : même trame conjonctive, même sinus, mêmes tubes sécréteurs, quoique présentant les uns et les autres, chez le carnivore femelle, des dimensions moindres. Ce qui distingue la glande bulbo-vestibulaire, c'est l'absence de faisceaux striés intraglandulaires et de la musculature striée périglandulaire propre à la glande bulbo-urétrale, car le tissu glandulaire de la glande bulbo-vestibulaire n'affecte que des rapports éloignés avec le muscle constricteur du vestibule.

En somme, la glande homologue prend un développement moindre dans le type femelle, de sorte qu'elle ne se prolonge pas aussi loin et ne pénètre plus entre les faisceaux de la tunique musculaire de l'appareil uro-génital.

Ces mêmes remarques s'appliquent à la glande bulbo-urétrale et à la glande bulbo-vaginale du macaque, où les différences de développement sont beaucoup plus marquées. On pourrait objecter que la glande bulbo-vaginale du macaque ne correspond pas à la glande bulbo-urétrale du mâle, c'est-à-dire qu'elle n'est pas l'homologue de la glande bulbo-vestibulaire des autres femelles de mammifères. Le développement réfute

pareille objection : comme l'un de nous l'a montré sur le cobaye, la glande bulbo-vaginale est, dans ses premiers stades, une glande bulbo-vestibulaire. C'est ce développement inégal de l'appareil uro-génital, complètement méconnu par les classiques, qui représente, à notre avis, le fait dominant de l'évolution de l'appareil uro-génital. C'est là un exemple des plus démonstratifs de l'influence qu'exercent les facteurs séculaires sur les modifications de la matière vivante. Jusqu'à présent, nous n'avons pas réussi à les réaliser expérimentalement. Nos prétendues méthodes expérimentales se réduisent à changer d'une façon temporaire, toute éphémère, les propriétés protoplasmiques. Nous avons appris à mieux les enregistrer, mais dès que notre intervention a cessé, le protoplasma reprend son cours normal et retourne aux conditions d'évolution antérieure. Et cependant l'embryologie nous apprend que l'appareil uro-génital apparaît sous la même forme chez les embryons de mammifères mâles et femelles. Dans le type mâle, il s'allonge, mais il persiste sous la forme d'un canal unique, donnant alternativement passage à l'urine et au sperme. A cet égard, il reste à un état inférieur, puisqu'il ne se différencie pas en deux canaux dont chacun a un rôle distinct. On continue à répéter, avec E. O. Schmidt et Gegenbaur, que c'est dans le type *femelle* que persiste l'état embryonnaire du sinus uro-génital ; c'est à tort : le *sinus uro-génital* reste sous la forme d'un conduit unique chez les mâles, tandis que, chez les femelles, il se dédouble en deux conduits, c'est-à-dire qu'il y a division du travail et, par conséquent, degré supérieur d'organisation et perfectionnement. Or, le dédoublement ou la division du travail varie selon le groupe animal : chez le couguar ou puma, comme dans la plupart des autres mammifères, le dédoublement du sinus uro-génital s'arrête avant d'atteindre le niveau où a pris naissance la glande bulbo-vestibulaire. Chez le cobaye et le macaque cynomolgus, le dédoublement du sinus uro-génital dépasse le point d'origine de la glande bulbo-vestibulaire, qui perd toute communication avec le vestibule et débouche, chez l'adulte, dans le conduit vaginal. Pour expliquer la glande *bulbo-vaginale*, les classiques sont obligés de recourir à l'une ou l'autre des hypothèses suivantes : ou bien la glande bulbo-vestibulaire se détache du sinus uro-génital pour contracter de nouvelles connexions avec le vagin, ou bien le conduit de Müller lui-même serait le point de départ de l'invagination qui donne naissance à la glande bulbo-vaginale.

Ces hypothèses sont non seulement improbables, mais en contradiction avec l'histogénèse ; notre conception rend seule compte de l'ensemble des faits embryologiques : le sinus uro-génital se dédouble, sur une longueur plus ou moins grande, pour former les extrémités distales du vagin et de l'urètre féminin. Grâce à ce dédoublement, l'appareil uro-génital des mammifères femelles représente, comparativement à celui des mâles, un état d'organisation supérieur.

Réaction spécifique d'Abderhalden en présence des tissus mésodermiques dans l'artério-sclérose et la vieillesse,

par Doyen et Takamine.

Abderhalden a démontré que le sang renferme dans certains cas, particulièrement dans la grossesse et chez les malades atteints de néoplasmes, un ferment protéolytique spécifique. Nous avons recherché la réaction d'Abderhalden, avec la technique précise qu'il a indiquée, dans un grand nombre de cas normaux et pathologiques.

1° *Malades atteints de cancer.* — La réaction d'Abderhalden chez les malades atteints de cancer épithélial, lorsqu'on emploie comme réactif un fragment de cancer épithélial préparé suivant la technique d'Abderhalden, a donné des résultats très irréguliers. Cette réaction est inconstante, même dans les cas où il y a généralisation, et elle ne peut aucunement servir à faire le diagnostic des cancers profonds.

2° *Malades atteints de sarcome.* — Nous avons constaté, au contraire, que, chez les malades atteints de sarcome, le sang contenait un ferment protéolytique spécifique, soit contre le tissu sarcomateux, soit contre de petits fragments de fibro-myomes utérins, préparés suivant la technique d'Abderhalden et conservés dans le toluène.

3° *Sarcome du rat.* — M. Lytchkowski a recherché l'an dernier, dans mon laboratoire, la même réaction sur des jeunes rats, chez lesquels on avait greffé du sarcome provenant des laboratoires des professeurs Ehrlich et Bashford.

La réaction était généralement positive lorsqu'on employait comme réactif un fragment de sarcome du rat.

4° *Réaction d'Abderhalden dans la vieillesse.* — J'ai eu alors l'idée de rechercher la réaction d'Abderhalden chez des animaux très jeunes, chez d'autres animaux à l'état de vieillesse, et enfin chez l'homme aux différents âges de la vie. Ces expériences ont été faites d'abord sur les rats.

La réaction d'Abderhalden a été recherchée par rapport au sarcome du rat chez 144 rats.

Chez 74 de ces animaux, normaux, tout jeunes et pesant 85 à 100 grammes, la réaction a été négative. Chez 28 rats normaux d'âge moyen, pesant de 115 à 150 grammes, la réaction a été tantôt négative, tantôt positive, mais très faible.

Au contraire, sur 42 vieux rats, pesant de 150 à 250 grammes, toujours la réaction a été positive et très intense.

M. Takamine a poursuivi les mêmes recherches sur de jeunes lapins

et sur de vieux lapins, sur de jeunes chevaux et sur des chevaux très âgés, en employant des fragments de tissu conjonctif ou tendineux appartenant à la même espèce animale. Les résultats ont été identiques à ceux que nous avions observés chez le rat.

Nous avons alors recherché la même réaction chez l'homme à tous les âges, en prenant comme réactif des fragments de fibromyome et de tissu conjonctif ou tendineux normal.

La réaction chez l'homme a toujours été négative chez les sujets jeunes et tout à fait normaux ; elle a été également négative dans l'âge moyen chez la plupart des sujets sains. Au contraire, plusieurs sujets âgés seulement de trente à trente-cinq ans et qui étaient syphilitiques, alcooliques ou qui présentaient des signes d'artério-sclérose précoce ont donné une réaction positive plus ou moins intense.

La réaction est généralement positive chez les sujets qui ont dépassé soixante ans et elle est d'autant plus intense qu'ils présentent des signes plus évidents d'artério-sclérose.

Nous avons vérifié cette particularité sur un grand nombre de sujets, dont beaucoup avaient dépassé l'âgé de soixante-dix ans.

Rapports entre la réaction spécifique d'Abderhalden en présence des tissus mésodermiques et l'artério-sclérose. L'examen de la tension artérielle de la plupart des personnes chez lesquelles la réaction d'Abderhalden a été positive a démontré qu'elles avaient une tension artérielle exagérée, comme on l'observe généralement chez les artério-scléreux.

Vérifiant alors la courbe de la tension artérielle chez un certain nombre de sujets traités méthodiquement par la d'Arsonvalisation, nous avons constaté que chez les sujets où la réaction d'Aberhalden était faible, bien que la tension artérielle atteignit 17 ou 19 centimètres de mercure à l'oscillomètre Pachon, cette tension artérielle s'abaissait rapidement à 15 ou 14 après quelques séances d'Arsonvalisation.

Au contraire, chez les sujets atteints d'artério-sclérose grave et chez lesquels la d'Arsonvalisation ne réussit qu'à abaisser très peu la tension artérielle, la réaction d'Abderhalden est généralement intense. Ces recherches seront continuées.

Conclusions. — Nous pouvons conclure, dès aujourd'hui, que la réaction d'Aberhalden par rapport au tissu mésodermique, lorsqu'elle est positive, est un des signes de l'artério-sclérose.

Cette réaction est d'autant plus intense que l'artério-sclérose est plus avancée et moins susceptible d'être améliorée par les traitements médicaux, particulièrement par la d'Arsonvalisation.

La recherche de la réaction d'Abderhalden par notre méthode paraît donc très importante pour déterminer le diagnostic précoce de l'artério-sclérose et son pronostic.

Ces recherches sont très importantes non seulement en médecine, mais aussi dans les cas chirurgicaux où il est nécessaire de combiner à l'intervention chez certains malades le traitement spécial de l'artériosclérose.

Cellules a grains fuchsinophiles ou « corps de Russell ». Rapports de ces corps avec les granulations oxyphiles des plasmazellen (1),

par M. Favre et G. Dubreuil.

On a décrit sous le nom de « corps de Russell » ou de « corps fuchsinophiles » des formations sphériques, d'aspect hyalin, de taille très variable qui se développent, le fait est démontré, dans les Plasmazellen. Nous nommerons donc « cellules à corps de Russell » les Plasmazellen modifiées, parfois méconnaissables, qui contiennent encore plusieurs de ces formations hyalines. Ces cellules représentent, à notre point de vue, une forme évolutive des Plasmazellen; elles peuvent éventuellement, par leur disparition, libérer les corps qu'elles enclosent.

Les corps fuchsinophiles ont été vus pour la première fois par Pelizzari (1883), puis par Cornil et Alvarez (1885). Ils ont été pris par Russel (1890) pour des parasites des tumeurs cancéreuses (blastomycètes) et ont gardé le nom de cet auteur. Ils ont fait l'objet d'un grand nombre de travaux, surtout étrangers. L'opinion la plus commune est qu'ils représentent une dégénérescence hyaline du protoplasma des Plasmazellen.

L'objet de cette note est d'établir les rapports qui existent entre les granulations oxyphiles des Plasmazellen et les corps de Russell. Nous envisagerons plus tard la nature de ces formations (édifications ou dégénérescence cellulaire).

Dans un cas particulièrement favorable, nous avons pu constater très nettement les rapports qui unissent les granulations oxyphiles des Plasmazellen aux corps de Russell, en particulier dans l'épiploon d'un lapin où les deux formations coexistaient. Une pareille observation, avec la même netteté, est difficile à obtenir dans des préparations autres que l'épiploon étalé et coloré, et nous n'avons pu, sur les coupes par nous examinées, que constater la coexistence des granulations oxyphiles et des corps de Russel dans des cellules voisines.

Dans nos observations sur le lapin, nous avons vu coexister dans la même cellule des granulations oxyphiles typiques, peu abondantes, et

(1) Voir nos notes précédentes : in *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6, 13 et 27 juin 1914.

des globes plus volumineux ayant exactement les mêmes réactions colorantes. On constate tous les intermédiaires de taille entre les granulations oxyphiles et les corps de Russell. Il s'agit donc de corps de Russell développés dans les Plasmazellen, à côté de grains oxyphiles légitimes; l'identité des réactions colorantes et des propriétés optiques impose ce rapprochement et l'identification des substances (fig. de la note du 27 juin et fig. 1 de cette note).

Nous devons cependant répondre par avance à quelques objections

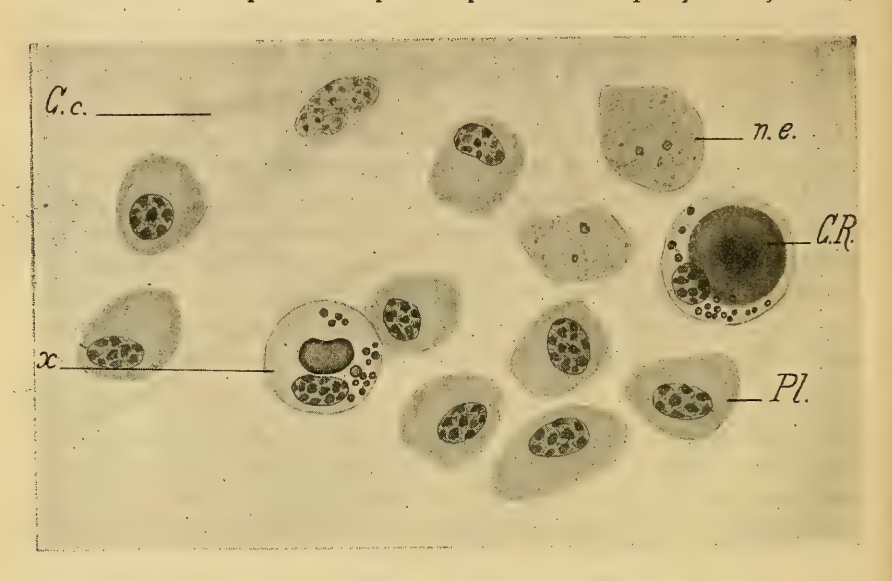


Fig. 1. — *Epiploon du lapin.* Plasmazellen à graines oxyphiles et à corps de Russell.

x, Plasmazelle contenant des graines oxyphiles de taille variable et un petit corps de Russell; *C.R.*, gros corps de Russell développé dans une Plasmazelle à grains oxyphiles; *Pl.*, Plasmazellen ordinaires; *C.c.*, cellule connective (fibroblaste); *n.e.*, noyau endothélial de l'épiploon.

que l'on peut tirer de la diversité d'aspect des corps fuchsinophiles. Certains corps de Russell sont incolorables (fig. 2, *b*); d'autres fois, à la place d'un corps fuchsinophile, on trouve dans la cavité d'une Plasmazelle des cristaux parallèles entre eux, disposés en faisceau et colorables par l'éosine (fig. 2, *d*, *e*, *f*); ces cellules coexistent toujours avec des cellules à corps de Russell. D'autres fois encore, l'énorme vacuole qui gonfle la Plasmazelle est remplie par un précipité finement grenu vraisemblablement dû à l'action du fixateur (fig. 2, *g*, *h*). Doit-on conclure qu'il s'agit de formations différentes, ou bien que la même substance, plus ou moins hydratée, par exemple, se présente sous des aspects variables? Nous adoptons cette seconde hypothèse. Dans tous

ces cas, il y a édification par les Plasmazellen d'une substance un peu variable dans sa composition, mais que l'on peut toujours rapprocher de celle des granulations oxyphiles.

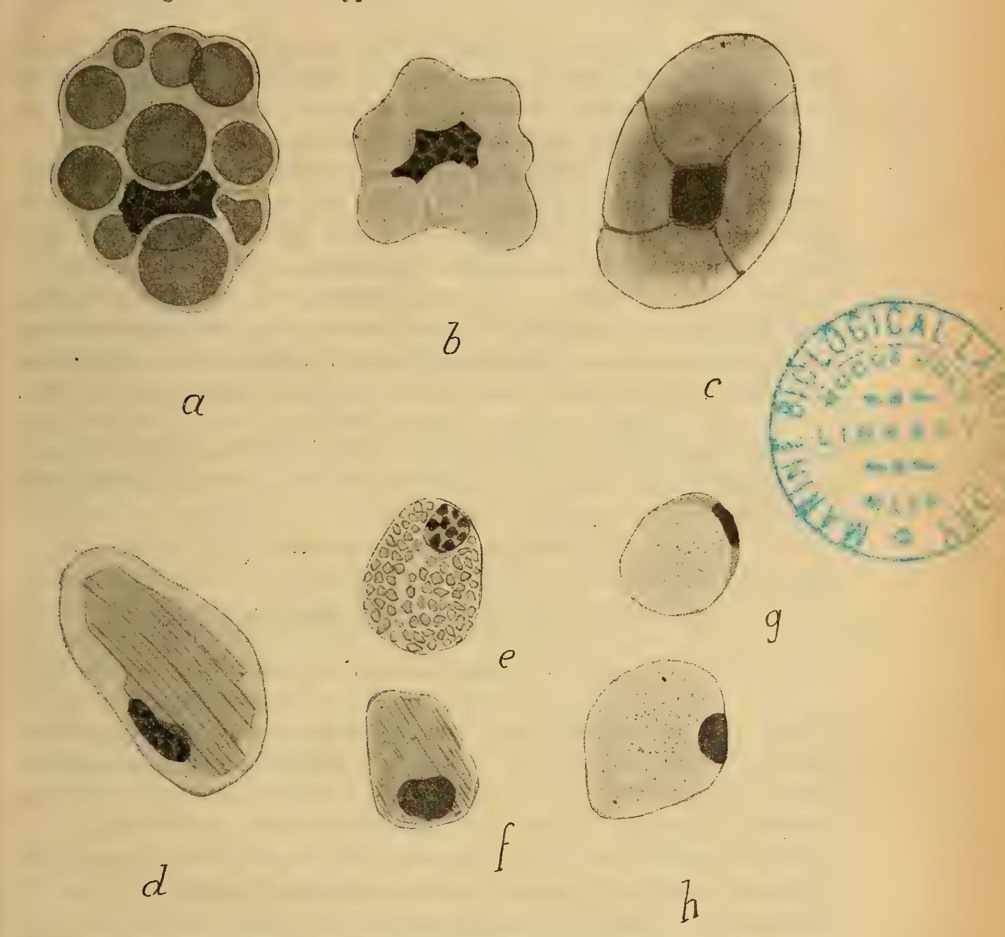


FIG. 2. — *Epiploon du lapin.* Cellules à corps de Russell.

a, cellule à corps de Russell nombreux et colorables; *b*, cellule à corps de Russell incolorables; *c*, cellule à corps de Russell non sphériques et très volumineux; *d*, *e*, *f*, cellules à corps de Russell dans lesquels la substance hyaline s'est cristallisée; cristaux vus de face en *e*; *g*, *h*, cellules à corps de Russell dans lesquelles la substance a l'aspect d'un précipité granuleux.

On doit admettre, ou bien que la cellule peut, dans certaines conditions, édifier des corps de Russell dont la colorabilité, caractère secondaire, est variable d'emblée (corps de Russell incolorables); ou bien que la substance des corps fuchsinophiles est susceptible de subir des

transformations secondes (concentration, hydratation, etc.), après lesquelles elle affecte la forme cristalline ou se précipite sous forme granuleuse.

Nous pensons pouvoir conclure que les granulations oxyphiles et les corps de Russell ont des relations non douteuses, jamais signalées jusqu'à ce jour à notre connaissance. Il s'agit, dans les deux cas, de substances analogues, nous sommes tentés de dire identiques.

Les Plasmazellen pourraient donc, suivant les circonstances et sous l'influence de causes locales, édifier dans leur cytoplasme cette même substance, soit sous forme de petits grains (granulations oxyphiles), soit sous forme de gros grains, de sphérules et de sphères (corps de Russell). Dans ce dernier cas, on peut observer soit des variations dans le degré de colorabilité (corps incolorables), soit des variations d'état physique (cristaux ou précipité granuleux). Le fait essentiel; c'est qu'il s'agit toujours de la même substance sous des aspects variables.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie de la Faculté de Médecine de Lyon et de l'Institut bactériologique du Professeur J. Courmont.*)

De l'action des alcalins sur certaines urines,

par A. Valdiguié et F. Laporte.

Dans une précédente note, nous avons signalé la coloration jaune d'or que prennent les urines, même très diluées, de certains malades sous l'action de toute une série de réactifs oxydants, et nous avons indiqué quelques propriétés de la matière colorante ainsi formée.

Dans le but de rechercher la cause de cette coloration, nous avons été amenés à étudier l'action de certains réactifs. Tandis que les acides empêchent ou détruisent la coloration, les alcalins nous ont paru l'exagérer. C'est ainsi que certaines urines, qui donnaient une réaction très faible sous l'action d'un oxydant, prenaient une coloration jaune intense si après l'oxydant on ajoutait un alcalin.

Nous avons reconnu ultérieurement que dans de telles urines l'addition seule d'un réactif alcalin développait la coloration jaune.

Si on additionne certaines urines (préalablement diluées, de façon à faire disparaître leur coloration naturelle) de quelques gouttes de lessive de soude, ces urines prennent une belle coloration jaune d'or, semblable à celle obtenue avec les oxydants. Cette réaction se produit non seulement avec les bases énergiques telles que la soude, la potasse, l'ammoniaque, mais encore avec des sels alcalins ou des bases orga-

niques (pyridine-quinoléine). Toutefois, les alcaloïdes ne donnent pas de réaction.

Nous indiquons ci-après les réactifs essayés et la coloration obtenue.

Lessive de soude	Coloration jaune.
Solution de potasse.	Coloration jaune.
Ammoniaque	Coloration jaune pâle.
Eau de chaux.	Coloration jaune d'or intense.
Eau de baryte	Coloration jaune d'or intense.
Saccharate de chaux	Coloration faible.
Borate de soude	Coloration faible.
Pyridine	Coloration faible.

Parmi ces réactions, celles qui se produisent le mieux sont celles à l'eau de chaux et à l'eau de baryte.

D'une façon générale, ces réactions alcalines apparaissent dans les urines qui donnent les réactions d'oxydation. Toutefois, il n'y a pas de parallélisme absolu. Telle urine donnant une réaction oxydante positive très intense donnera une réaction alcaline plus faible, et inversement.

Si la cause des réactions d'oxydation peut être attribuée à la présence d'un chromogène se transformant en matière colorante sous l'action de l'oxydant, la coloration jaune produite dans ces mêmes urines par les alcalis ne peut tenir à la même cause chimique.

Nous pensons que la coloration jaune que prennent certaines urines sous l'action des alcalins est due à la présence d'acides, dont les sels, et plus particulièrement ceux de chaux et de baryte, sont jaunes. Le fait que dans certains cas la coloration par les alcalins est plus intense après oxydation vient à l'appui de cette hypothèse.

Par des recherches en cours, nous essayons d'établir la cause des diverses réactions signalées.

L'ŒUF FÉCONDÉ CONDITIONNE, AVANT SA FIXATION, L'HYPERTROPHIE DES CAPSULES SURRÉNALES CHEZ LA LAPINE,

par J. WATRIN.

Nous avons vu, dans une note antérieure, que les facteurs susceptibles de déterminer l'hypertrophie gravidique des capsules surrénales chez le lapin étaient au nombre de trois : le corps jaune, le fœtus, le placenta.

Or, le placenta ne prend naissance que le jour où l'œuf se fixe à la muqueuse utérine, c'est-à-dire au huitième jour qui suit la fécondation. Avant cette date, les deux seuls facteurs en présence sont : le corps jaune et l'œuf.

Nous avons vu également (1) quelle était l'action du corps jaune dans cette hypertrophie.

Nous nous occuperons, dans cette note, de ce qui concerne l'œuf avant sa fixation.

Pour rechercher s'il est susceptible de déterminer l'hypertrophie des capsules surrénales dans cette première partie de la gestation, nous avons eu recours à trois séries d'expériences.

Dans une première série, nous avons soumis, purement et simplement, des lapines vierges et jeunes à un coït fécondant, et nous les avons sacrifiées, à des intervalles rapprochés, dans les sept jours qui ont suivi la fécondation. En examinant les capsules surrénales, nous avons pu nous rendre compte qu'au cinquième jour déjà, les changements pondéraux sont appréciables, puisque le poids des capsules s'élève de 0 gr. 32 à 0 gr. 45 et que les modifications histologiques sont nettes : la zone moyenne ou fasciculée se développe, les spongiocytes deviennent plus volumineux et atteignent de 16 à 20 μ, la glomérulée présente quelques divisions directes, et la laque ferrique d'Heidenhain révèle une sidérophilie diffuse de la zone réticulée ; ces changements sont plus appréciables encore à la fin du septième jour et l'hyperplasie de la fasciculée est plus manifeste.

Puisque le corps jaune n'est pour rien dans ces changements, c'est donc l'œuf qu'il faut rendre responsable de l'hypertrophie surrénalienne au début de la gestation ; néanmoins, cette première série d'expériences n'est peut-être pas suffisamment démonstrative.

Van Beneden a, en effet, montré que l'œuf de lapine quittait la trompe à la soixante-dixième heure qui suit la fécondation ; Sobotta a vu dans l'utérus des vésicules embryonnaires à la quatre-vingt-seizième heure, et Holbau prétend que l'œuf, bien avant de se fixer à la muqueuse utérine, provoque dans cet organe l'apparition de cellules déciduales, qui peuvent susciter entre elles et l'œuf des échanges chimiques capables de retentir sur les capsules surrénales.

C'est précisément pour éviter toute action de l'œuf sur l'utérus que nous avons eu recours à une série d'expériences nouvelles, celles de la double ligature des trompes.

Nous avons soumis un certain nombre de lapines à un coït fécondant ; vingt-quatre heures après l'accouplement, c'est-à-dire quand l'œuf est encore dans la région tubo-ovarienne, nous avons interrompu par une double ligature toute communication entre l'oviducte et l'utérus au voisinage de ce dernier et nous avons laissé cet œuf emprisonné dans la trompe pendant cinq jours. Au sixième jour, nous avons sacrifié ces lapines, et en examinant les capsules surrénales, nous avons pu

(1) Watrin. *Comptes Rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, n° 22, p. 142 ; *Ibid.*, 1914, n° 23, p. 207.

nous rendre compte de la concordance parfaite des résultats de cette deuxième série d'expériences avec ceux de la première série, à savoir : hypertrophie constante des surrénales.

L'objection qu'on peut faire à cette dernière façon de procéder est la suivante : le double traumatisme qui s'exerce d'abord sur la paroi abdominale (laparotomie médiane) et sur la trompe utérine (double ligature) ne peut-il expliquer en partie les modifications surrénaliennes?

Pour prévenir cette objection, nous avons soumis un troisième lot de lapines à un coït *non* fécondant, nous avons, vingt-quatre heures après, ligaturé les deux trompes, et, au sixième jour, nous avons sacrifié ces lapines. De cette façon, tous les facteurs qui intervenaient dans la deuxième série d'expériences sont présents, excepté l'œuf fécondé : 1° les corps jaunes sont au même stade dans l'ovaire; 2° les modifications de l'utérus et de la glande mammaire sont les mêmes; 3° le traumatisme opératoire est le même; 4° la durée de l'expérience est égale.

En examinant dans ces conditions les capsules surrénales, nous n'avons relevé aucun changement, soit pondéral, soit histologique, qui pût les différencier de celles d'une lapine vierge au repos fonctionnel.

Nous sommes donc autorisé à dire que l'œuf, avant sa fixation, détermine l'hypertrophie gravidique des capsules surrénales.

Ces résultats sont d'autant plus intéressants qu'il peut paraître invraisemblable qu'un organisme si menu puisse exercer à distance une telle influence sur les capsules surrénales.

Les modifications du tractus génital et de la glande mammaire au début de la gestation étant déterminées par le corps jaune, l'hypertrophie surrénalienne nous apparaît comme la seule action actuellement connue, sur l'organisme maternel, de l'œuf avant sa fixation.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie normale de la Faculté de Médecine de Nancy.*)

Histologie comparée de la peau des têtards d'anoures,

par J. Nageotte.

J'ai dû me limiter aux têtards de Rana temporaria, Rana esculenta, Alytes obstetricans et Bufo vulgaris. Entre R. temporaria et esculenta, il n'y a que des différences spécifiques très minimes; mais les différences, probablement génériques, entre Rana, Alytes et Bufo sont de première importance; les représentants de ces trois genres offrent en

effet trois dispositions essentiellement distinctes et telles que l'on peut difficilement imaginer en dehors d'elles d'autres combinaisons ayant un intérêt primordial.

I. *Plastes chromophiles.* — Je rappelle que chez Rana il existe des plastes chromophiles sous-basaux énormes, en forme de paillettes, qui, au moins dans les parties parvenues à ce que l'on peut appeler l'état larvaire achevé, forment une *mosaïque continue*, simplement trouée par les noyaux et le protoplasma périnucléaire. (Voir les fig. 3 et 4 de ma note du 30 mai, t. LXXVI, p. 869.)

Chez Alytes, les plastes chromophiles, notablement plus petits, sont *cantonnés dans le « réseau d'Asvadourova »*. Malgré cette différence de répartition, *ils sont essentiellement homologues aux plastes de Rana.*

Chez Bufo, dont le système pigmentaire noir est beaucoup plus développé, *il n'y a pas de plastes chromophiles sous-basaux.* Or, fait bien remarquable qui vient à l'appui de mon hypothèse sur le rôle protecteur de ces plastes, le protoplasma des cellules profondes du têtard de Bufo, cellules du lophioderme, des vaisseaux et des nerfs, se colore *primitivement* par le bleu de crésyl brillant à l'état vivant (1 p. 4.000, de 15 à 30 minutes), tandis que, dans les mêmes conditions, ces cellules ne se colorent que *secondairement*, après la mort des plastes, chez les têtards de Rana et Alytes (1).

II. *Réseau sous-basal.* — Chez Rana temporaria, sa morphologie est nettement influencée par la disposition des plastes. (Voir la fig. 2 de ma note du 30 mai, t. LXXVI, p. 869, et la fig. 4 de ma note du 13 juin, t. LXXVII, p. 80.)

Chez Alytes (fig. 1), le réseau argentophile présente une disposition très remarquable. Il comprend tout d'abord un filament rigide et épais qui circonscrit exactement les travées du réseau chromophile d'Asvadourova. Sur ce filament se branchent les travées, plus minces, des territoires du réseau argentophile qui répondent aux mailles du réseau d'Asvadourova. Mais ces territoires du réseau argentophile ne sont pas pour cela isolés les uns des autres; ils communiquent, au contraire, tous entre eux par deux moyens distincts : 1° entre chaque territoire cellulaire des travées du réseau chromophile d'Asvadourova, il existe une mince ligne de séparation très apparente dans les pièces traitées par la coloration vitale et qui, pourtant, ne semble pas avoir été vue par les auteurs responsables de ce réseau; dans chacune de ces lignes de séparation passe une mince travée argentophile qui forme pont entre

(1) Je n'ignore pas que Mlle Asvadourova a figuré des « boules » chromophiles chez Bufo vulgaris, mais je puis affirmer que, dans les exemplaires que j'ai examinés (déterminés à l'aide du livre de Boulanger), il ne se colore aucune plaste sous-basale dans les conditions où je me suis placé, alors que les plastes de Rana se colorent magnifiquement dans les mêmes conditions.

les réseaux des cases limitrophes (fig. 1); 2° de place en place, les travées du réseau chromophile d'Asvadourova sont interrompues sur un certain espace; dans ces points, le réseau argentophile passe tout entier, avec ses travées et ses mailles, au travers de la solution de continuité, établissant ainsi une large communication d'une case à l'autre.

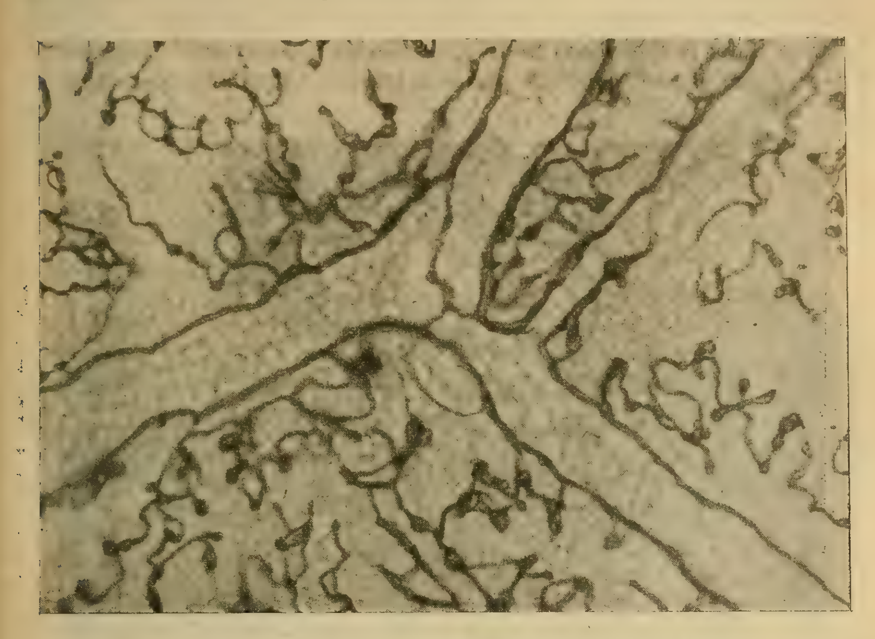


Fig. 1. — Réseau argentophile chez le têtard d'Alytes obstetricans. Méthode à l'ammoniaque et au nitrate d'argent. Grossissement de 1.000 diamètres.

Au centre on voit un nœud du réseau chromophile, avec la bordure argentophile épaisse qui circonscrit les travées de ce réseau et avec les ponts argentophiles qui marquent les limites des territoires cellulaires de ces travées. Une des travées du réseau chromophile paraît avoir une bordure argentophile incomplète (en haut à droite); cela tient à ce que le filament qui forme cette bordure est situé, en ce point, à un niveau différent.

Sur la bordure argentophile du réseau d'Asvadourova se branchent les travées minces du reste du réseau argentophile.

La préparation étant montée dans l'eau, on distingue très nettement, grâce à leur réfringence, les cloisons qui limitent les logettes des plastes chromophiles dans le réseau d'Asvadourova.

En lui-même, le réseau est plus irrégulier, plus compliqué et plus épais que celui de Rana, comme on peut en juger par les photographies. Les bouclettes qui servent au passage des fibres suturales sont, comme chez Bufo, remarquablement développées.

Chez Bufo, le dessin du réseau argentophile est très élégant; les mailles en sont grandes, mais les travées tellement onduleuses et héris-

sées d'un si grand nombre de branches ramifiées aboutissant à des bouclettes que, dans son ensemble, ce réseau est aussi serré que celui de Rana (fig. 2).

III. *Stratigraphie.* — Les différences que je viens de signaler entre Bufo, Alytes et Rana en ce qui concerne les plastes chromophiles entraînent des différences corrélatives dans la stratigraphie.

Chez Bufo, le syncytium limitant du derme n'est naturellement formé que d'une seule lamelle protoplasmique contenant des noyaux

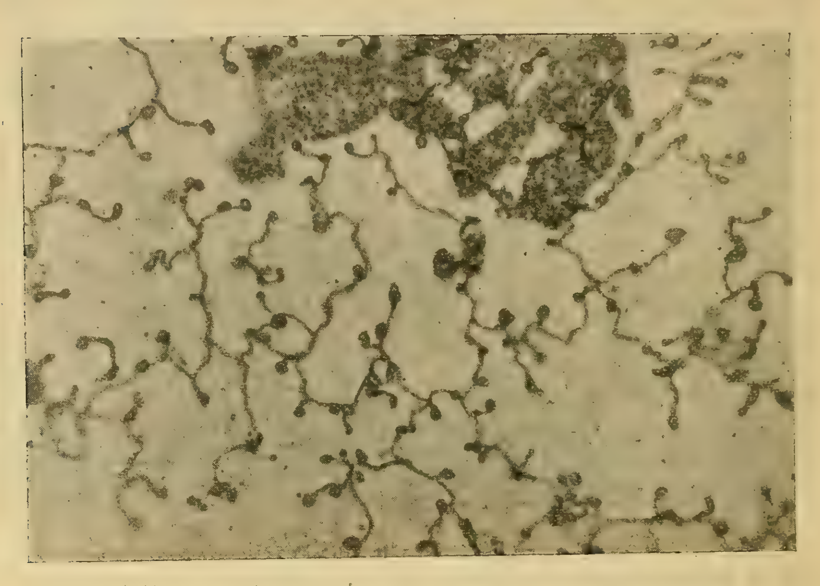


Fig. 2. — Réseau argentophile chez le têtard de Bufo vulgaris. Mêmes technique et grossissement que pour la figure précédente.

En haut, une cellule pigmentaire noire. Les bouclettes destinées au passage des fibres suturales sont particulièrement bien visibles, de même que dans la figure précédente.

aplatis (fig. 3); on n'observe pas la lamelle profonde de Rana, ni les cases destinées aux plastes, que j'ai décrites entre les deux lamelles protoplasmiques. (Voir les fig. 1 et 2 de ma note du 13 juin.) Les cellules pigmentaires noires et jaunes ne sont donc séparées de la basale que par une lamelle simple et très mince de protoplasma.

Chez Alytes, la disposition est identique dans l'intérieur des mailles du réseau chromophile d'Asvadourova. Mais les travées de ce réseau se présentent sur les coupes comme des cercles enchâssés dans le syncytium limitant du derme, qui font saillie vers la profondeur et qui contiennent dans leur intérieur des cases destinées aux plastes chromophiles; *sauf qu'elles sont plus petites et disposées irrégulièrement dans*

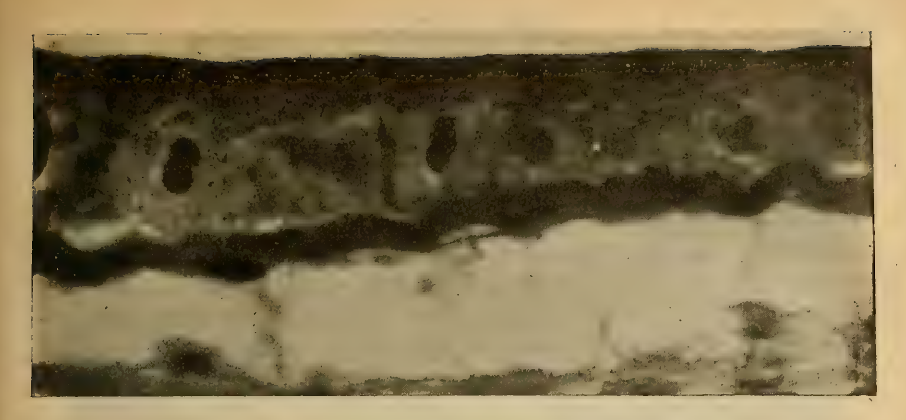


Fig. 3. — Coupe de la peau chez le têtard de Bufo vulgaris.
Liquide d'Altmann. Grossissement de 1.000 diamètres.

Sous la basale, épaisse et foncée, il existe une seule lamelle protoplasmique sous-basale, et non deux comme chez Rana. Vers la gauche, on voit un noyau aplati dans cette lamelle protoplasmique.

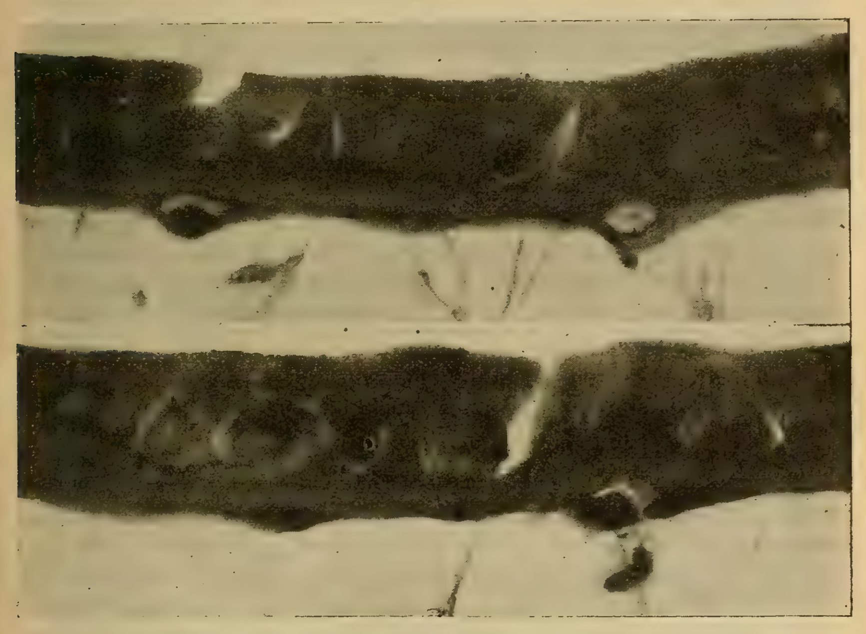


Fig. 4. — Coupe de la peau chez le têtard d'Alytes obstetricans.
Mêmes technique et grossissement que pour la figure précédente.

En haut, on voit la coupe de deux travées du réseau chromophile; celle de gauche contient un noyau. En bas, on voit la coupe d'une travée du même réseau, avec un noyau, et en plus deux noyaux aplatis du syncytium sous-basal, dont l'un est immédiatement appliqué contre la travée chromophile.

On remarquera que sous chacune de ces travées chromophiles et d'une distance variable, il existe dans l'hypoderme, vu en coupe transversale, un filet nerveux, parallèle à cette travée, mais non situé dans son intérieur.

Le voile, très mince, formé par les cellules pigmentaires noires et jaunes, ainsi que les noyaux correspondants, étant immédiatement appliqués contre le syncytium limitant du derme, ne sauraient pas en être distingués sur ces photographies; la même remarque est applicable à la figure précédente.

la cavité d'un cylindre, ces cases sont homologues à celles qui forment une couche unique, étendue à toute la surface du derme, chez Rana. Lorsque la coupe passe par un des noyaux du réseau, celui-ci est toujours excentré vers la profondeur (fig. 4). Un fait remarquable est le rapport, signalé par Borrel, qui existe entre les travées du réseau chromophile et les nerfs. Mais les nerfs ne sont pas compris, comme le croit Borrel, dans l'épaisseur des travées du réseau chromophile; ils sont situés dans l'hypoderme à une distance variable et leur trajet est simplement parallèle aux travées. Le tropisme qui amène cette disposition est extrêmement intéressant.

J'indiquerai prochainement la signification de ces faits relativement à la conception de la cellule en général.

Suppression du frisson thermique par l'apomorphine,

par H. Magne.

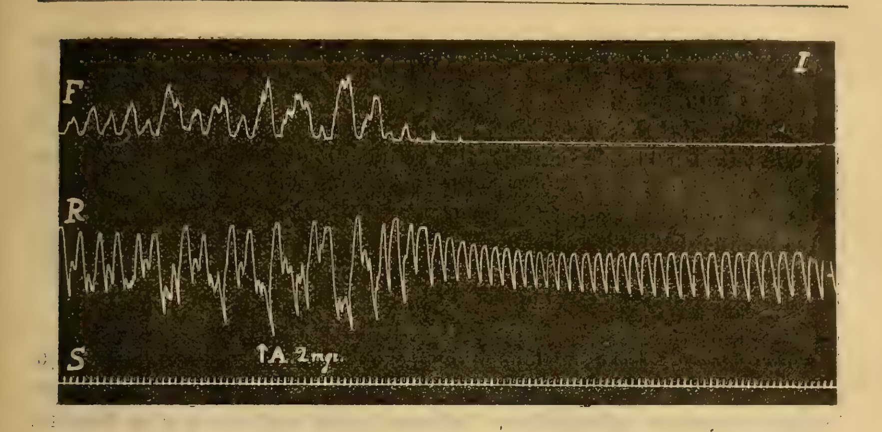
J. Camus a montré qu'une faible dose d'apomorphine injectée dans les veines d'un chien en état de polypnée supprimait temporairement l'accélération respiratoire (1). Nous avons constaté que ce poison a une action identique sur le frisson thermique. Une dose très faible est suffisante : 1/2 milligramme pour un chien de 10 kilogrammes. L'arrêt du frisson dure de quelques secondes à quelques minutes suivant la quantité injectée et l'effet peut, en général, être reproduit à volonté. Cependant, dans certains cas, il semble se produire une accoutumance et des injections successives de doses croissantes ne produisent plus que des effets insignifiants (2). Jamais il n'y a de vomissements ou de nausées.

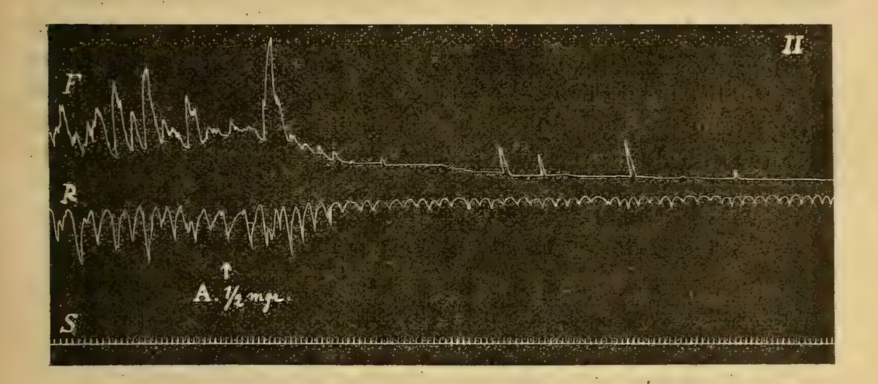
Expériences. — 1° *Frisson central.* Chien, 13 kilogrammes, 3 gr. 90 de chloral dans le péritoine, refroidi à 33 degrés par un bain. Quand le frisson est bien établi, on injecte 2 milligrammes de chlorhydrate d'apomorphine. Arrêt total du frisson pendant cinq minutes. La respiration continue, normale ou un peu accélérée (fig. 1).

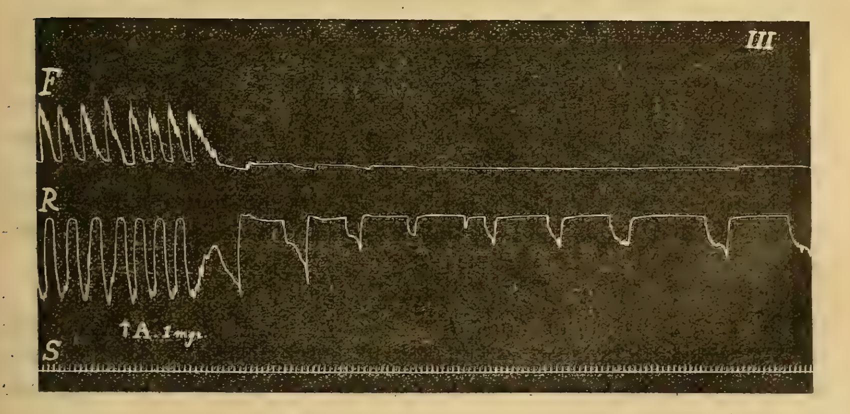
2° *Frisson réflexe.* Chien, 8 kilogrammes, non anesthésié, mouillé et exposé à un courant d'air fourni par un ventilateur. L'animal conserve sa tempéra-

(1) J. Camus. Arrêt de la polypnée thermique par l'apomorphine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 février 1913. — Action antagoniste de quelques alcaloïdes sur la polypnée thermique, *ibid.*, 8 mars 1913. — Recherches sur la régulation thermique. Mort par arrêt de la polypnée thermique, *ibid.*, 22 novembre 1913.

(2) J. Camus a signalé le même fait dans l'action de l'apomorphine sur la polypnée.







EXPLICATION DES FIGURES.

S, secondes. R, respiration enregistrée au pneumographe de Marey. F, frisson enregistré par une pince myographique appliquée sur les muscles de la cuisse. En A, injection d'apomorphine. Fig. 1, Frisson central. Fig. 2, Frisson réflexe. Fig. 3, Frisson central, chien vagotomisé.

ture initiale, 39°4. L'injection intraveineuse de 0 milligr. 5 d'apomorphine arrête le frisson pendant trois minutes (fig. 2). Trois autres injections de 0,5, 1 et 2 milligrammes ne provoquent plus que des effets presque nuls.

3° *Frisson après section des nerfs vagues*. De même que la double vagotomie n'arrête pas la polypnée centrale, elle ne modifie ni les contractions musculaires, ni le rythme respiratoire pendant le frisson thermique. Dans ces conditions, l'apomorphine supprime encore le frisson et les mouvements respiratoires prennent alors les caractères spéciaux qu'ils présentent après la section des pneumogastriques. Le tracé de la figure 3, pris sur un chien de 15 kilogrammes chloralisé et vagotomisé, en est un exemple.

Conclusion. — Les expériences de J. Camus et les nôtres montrent que l'apomorphine supprime le fonctionnement des mécanismes de régulation thermique (polypnée et frisson), mais n'altère pas la fonction respiratoire. *De même que pendant la polypnée il y a apnée, pendant le frisson thermique l'animal ne respire plus, il frissonne et les contractions rythmiques des muscles inspirateurs assurent la fonction respiratoire par surcroît.* Si, dans les deux cas, on vient à supprimer par l'apomorphine la régulation thermique, l'activité respiratoire reparaît avec les caractères que lui confère l'état de l'animal. Nous comptons apporter bientôt d'autres preuves de notre opinion.

(*Laboratoire de Physiologie de l'École d'Alfort.*)

A PROPOS DE LA PRÉSENCE ÉLECTIVE DE L'ENTÉROKINASE DANS LES GREFFES D'INTESTIN EMBRYONNAIRE,

par E. POZERSKI et SOPHIE KRONGOLD.

Dans une précédente note (1), nous avons vu qu'un intestin embryonnaire de rat greffé sous la peau d'un rat adulte se développe très rapidement.

Au point de vue histologique, l'évolution est tout à fait complète après trois semaines. Au point de vue physiologique, elle est tout à fait incomplète.

L'intestin greffé est loin de produire tous les ferments solubles et tous les principes actifs d'un intestin normal. En effet la secrétine n'existe pas dans cette muqueuse néo-formée, pas plus du reste que la sucrase, la maltase ni la lactose. Seule la kinase s'y trouve en très grande quantité.

(1) E. Pozerski et Sophie Krongold. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVII, p. 278.

Cette présence *élective* d'une kinase dans un intestin bien développé au point de vue histologique soulève de nouveau la question de l'origine de cette substance activante.

Chepovalnikoff avait montré le premier l'existence de l'entérokinase dans la muqueuse intestinale et en avait fait une sécrétion propre à l'intestin. Mais depuis, Delezenne a démontré la présence de la kinase dans les leucocytes et dans tous les organes lymphoïdes. L'un de nous, avec Delezenne, en a décelé l'existence dans le sérum sanguin (1).

Le problème de la genèse de la kinase se pose donc de la façon suivante : 1° ou bien la kinase est *sécrétée* par l'intestin ; les leucocytes viendraient la puiser au niveau des plaques de Peyer et la convoyer ensuite dans l'organisme ; 2° ou bien la kinase est une sécrétion leucocytaire *excrétée* au niveau de la muqueuse intestinale.

La résolution de ce problème est impossible au point de vue absolu. Il faudrait, pour arriver à bonne fin, pouvoir priver un animal soit d'intestin, soit de leucocytes. Mais on peut cependant prendre en considération les faits nouveaux qui font opiner soit pour la première, soit pour la deuxième hypothèse.

Les expériences que nous citons au début de cette note nous conduisent à nous rallier plutôt à la seconde. Il semble en effet peu probable que des cellules muqueuses de l'intestin aussi bien développées que celles de la greffe ne sécrètent *uniquement qu'un seul des nombreux principes actifs de l'intestin adulte*. Il est beaucoup plus naturel de considérer cette muqueuse comme privée absolument de propriété *sécrétoire*, mais possédant un pouvoir *excrétoire* pour des principes actifs circulant chez l'animal porte-greffe.

La kinase du rat adulte, d'origine leucocytaire, viendrait s'éliminer par toutes les cellules muqueuses intestinales ; aussi bien par celles de l'animal porte-greffe que par celles qui se sont développées expérimentalement, c'est-à-dire accidentellement, sous la peau de cet animal.

Peut-on adapter les cellules de ces greffes intestinales à la sécrétion des ferments solubles, en injectant dans les tumeurs des solutions sucrées diverses : saccharose, maltose, lactose ? C'est là, nous le pensons, un problème important que nous nous sommes posé sur les indications de M. Borrel et que nous espérons pouvoir résoudre.

(*Laboratoires de M. Delezenne et de M. Borrel, à l'Institut Pasteur.*)

(1) C. Delezenne et E. Pozerski. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1903, p. 693.

Sur les variations de la résistance du corps d'origine affective,

par Henri Piéron.

Longtemps tenue en suspicion, la réalité de ce qu'on appelait le phénomène « psycho-électrique » est aujourd'hui hors de conteste. Mais j'ai montré, il y a quelques années (1), que, sous ce nom, on groupait deux catégories différentes de faits : d'une part, sous l'influence de phénomènes mentaux divers, parmi lesquels les émotions tiennent la première place, il y a apparition d'une force électro-motrice pouvant atteindre quelques millivolts, avec, en général, positivité de la main droite (Philippson et Menzerath), et dont l'origine paraît être dans une variation asymétrique du tonus musculaire sous l'influence de l'activité cérébrale. Mais, d'autre part, avec source exosomatique de courant, et sans employer de galvanomètre ultra-sensible comme celui d'Einthoven, qui permet de déceler les variations de potentiel précitées, avec un galvanomètre Déprez-d'Arsonval de sensibilité moyenne, on constate, sous l'influence des émotions, et, au point de vue des états mentaux, *uniquement* sous cette influence (2), des augmentations notables mais passagères de l'intensité du courant traversant l'organisme (électrodes sèches ou liquides placées en général dans la région des mains), quel que soit le sens dans lequel l'organisme se trouve traversé.

J'ai fait, par une méthode de mesure de résistance, quelques déterminations de l'intensité de la variation permettant cette modification d'intensité constatée au galvanomètre.

Dans ce but, faisant plonger les mains du sujet dans des vases de grand volume, remplis d'eau physiologique à des températures déterminées et où étaient suspendues des électrodes de d'Arsonval ou de Lapicque (argent chloruré), après avoir paraffiné les mains et découvert seulement une région de surface connue (3), se trouvant seule

(1) Les variations physiogalvaniques comme phénomène d'expression des émotions. *Revue de Psychiatrie*, 1910, p. 486-506. Cette dualité a été complètement démontrée depuis par Gregor et Lœve.

(2) Les soupirs peuvent exercer également une influence semblable, relevant peut-être d'un état affectif qu'ils tendent à engendrer.

(3) Le rôle de la surface est naturellement capital; en doublant la surface, on n'est pas loin de diminuer de moitié la résistance; mais toute surface cutanée n'est pas équivalente à une autre, et d'autre part il est probable que la décroissance de résistance, en fonction de l'augmentation de surface, n'est pas directement proportionnelle et tend vers une limite. Notons que la plus grande résistance des femmes signalée par Weiss, d'après des recherches où les mains étaient simplement plongées dans des vases d'eau physiologique, doit être due en réalité au moindre volume, c'est-à-dire à la moindre surface des mains féminines comparées aux mains masculines.

au contact de l'électrode liquide, je mesurais les résistances par la méthode suivante : un circuit comprenait un accumulateur donnant 2 volts, les électrodes et le sujet, et un galvanomètre Déprez-d'Arsonval (1° = 0 ma 007). Dans le même galvanomètre se fermait un autre circuit, mais de sens inverse, comprenant également un accumulateur de 2 volts et trois boîtes de résistance (l'une de 100.000 et les deux autres de 10.000 ohms chacune). En faisant passer les courants, avec une clef double fermant simultanément les circuits, on déterminait, d'après le sens de la variation, la nature de la différence des deux circuits au point de vue de leur résistance totale. La résistance nécessaire à introduire dans le circuit des boîtes, pour ramener au zéro l'aiguille du galvanomètre (observée par le spot sur règle), indiquait rapidement la valeur de la résistance de l'organisme dans les conditions étudiées (où agissent la température, l'imbibition, etc.). L'intensité de la déviation galvanométrique indiquant à peu près la valeur de la variation ohmique, il était facile, par un jeu rapide de fiches, de compenser très vite une variation brusque de la résistance du corps.

Dans ces conditions, j'ai obtenu, sous l'influence d'émotions plus ou moins intenses, des variations de résistance dont voici quelques exemples chez un sujet (les mains plongeant dans de l'eau à 30 degrés).

SURFACE DE LA PEAU en contact avec les électrodes.	RÉSISTANCE initiale.	BAISSE DE RÉSISTANCE		CAUSES
		absolue.	p. 100.	
2 × 20 cm²	84.000 ω	1.000 ω	1,19	Bruit brusque. Effet faible.
2 × 15 cm²	75.000	3.000	4,0	Bruit brusque.
»	73.000	2.000	2,74	Pincement.
»	65.000	2.000	3,07	Bruit brusque.
»	115.000	2.000	1,74	Bruit violent.
2 × 30 cm²	38.500	2.000	5,19	Bruit violent.
»	38.000	1.500	3,89	Pincement,
»	36.500	500	1,36	Bruit brusque. Pas d'effet.
»	27.500	500	1,81	Bruit brusque. Pas d'effet.
»	27.500	2.000	7,27	Bruit violent. Forte émotion

Il semble bien qu'il y ait un rapport entre la grandeur absolue de la variation de résistance d'origine affective, et, d'une part, le taux de la résistance initiale, d'autre part l'intensité du phénomène affectif. Mais il n'y a là qu'une indication, et la relation entre la variation de résistance et l'intensité du phénomène affectif ne pourra d'ailleurs être quantifiée, le deuxième terme n'étant pas directement mesurable.

Le taux de ces variations de résistance ne paraît pas compatible

avec l'hypothèse que j'avais émise d'un affaiblissement d'une force contrélectro-motrice (1).

La grandeur du temps de latence de la variation (supérieure à la seconde et atteignant plusieurs secondes) serait assez en accord avec une augmentation de la sécrétion sudorale, d'autant que c'est un fait général que l'influence sécrétoire, « polyglandulaire », des émotions (G. Dumas).

A cette hypothèse on pouvait objecter des variations de résistance constatées chez le chien, dépourvu de glandes sudoripares, et chez l'homme même, en mettant des muqueuses au contact des électrodes. Mais les conditions expérimentales ont toujours été, dans de telles expériences, assez peu satisfaisantes, et, pour ma part, refaisant des essais avec des muqueuses, je n'ai plus obtenu de variations, sauf une diminution générale de résistance (sans retour, à l'inverse de ce qui se passe pour les variations affectives) par augmentation du tonus général, psychomoteur, diminution devenant maxima dans les états d'éréthisme, constatable quel que soit le lieu d'application des électrodes et due peut-être à un phénomène vaso-moteur (ce qui ne peut être le cas pour les variations affectives, par absence de parallélisme, et persistance des variations électriques en appliquant les électrodes à deux doigts d'une même main anémiée par la bande d'Esmach) (2).

En l'état actuel des choses, si le phénomène psycho-électrique consistant en l'apparition d'une force électro-motrice organique paraît bien être d'origine musculaire, le phénomène psycho-électrique, tout différent, consistant en l'abaissement de la résistance cutanée sous l'influence des émotions, paraît relever d'une action générale des états affectifs sur les phénomènes sécrétoires.

(1) Je signalerai aussi qu'avec deux galvanomètres, en faisant passer deux courants inverses (s'affaiblissant partiellement), l'un avec le médius de la main droite et l'index de la gauche, l'autre avec l'index de la droite et le médius de la gauche, il y a augmentation simultanée de ces deux courants inverses sous l'influence d'un état affectif, ce qui semble indiquer que le phénomène doit se produire au niveau des surfaces cutanées. Ne disposant pas de deux galvanomètres de même sensibilité, et obligé, dès lors, d'employer des sources de potentiel très différent, je n'ai pu faire de comparaisons quantitatives valables.

(2) Cf. H. Pieron. La question du mécanisme des variations physiogalvaniques émotives. *Revue de psychiatrie*, 1912, p. 354-359.

Action de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse sur la sécrétion urinaire,

par Marcel Garnier et Ernest Schulmann.

Depuis le travail de Borchardt, on sait que les extraits du lobe postérieur de l'hypophyse déterminent de la glycosurie. Mais l'action de cet extrait sur la sécrétion urinaire ne se borne pas à favoriser l'apparition du glycose; elle se traduit encore par la diminution du taux des urines et, dans un certainn ombre de cas, par le passage de l'albumine. C'est ce que nous avons pu reconnaître dans une série d'expériences.

Les extraits dont nous nous sommes servis ont été, pour la plupart, préparés avec le lobe postérieur de l'hypophyse de bovidés; les glandes, dès leur arrivée de l'abattoir, sont mises à dessécher dans le vide sulfurique, puis pulvérisées; cette poudre est conservée à l'abri de la lumière; puis, le jour de l'injection, on en pèse la quantité voulue; on la broie dans de l'eau salée et on la laisse macérer pendant une heure ou deux à l'étuve à 37 degrés; la macération est ensuite centrifugée, et le liquide est injecté sous la peau. Une fois, nous nous sommes servis de glandes fraîches, dont nous avons fait une macération, qui a été injectée le jour même; dans un autre cas, nous nous sommes adressés à la glande du cheval, que nous avons desséchée et traitée comme celle du bœuf. Enfin, nous avons délipoïdé à l'aide du chloroforme, dans l'appareil de Soxhlet, une certaine quantité de poudre d'hypophyse postérieure de bœuf; nous avons ensuite préparé un extrait avec la poudre délipoïdée; les lipoïdes eux-mêmes, après évaporation du chloroforme, ont été émulsionnés dans de l'eau salée légèrement alcaline et injectés séparément. Quinze lapins ont été mis en expérience; neuf ont reçu l'extrait d'hypophyse postérieure de bœuf desséchée, un la macération d'hypophyse postérieure fraîche de bœuf, un l'extrait d'hypophyse postérieure de cheval desséché, trois l'extrait d'hypophyse postérieure de bœuf délipoïdée, un enfin les lipoïdes provenant de l'hypophyse postérieure de bœuf. Tous ces animaux ont été injectés sous la peau.

Parmi ces animaux, quatre seulement ont présenté une glycosurie légère et passagère; ils avaient reçu l'extrait d'hypophyse postérieure de bœuf desséchée, à la dose de 0,08 par kilogramme pour deux d'entre eux, et de 0,13 pour le troisième; à l'un d'eux, le liquide avait été injecté avec les particules solides non dissoutes et maintenues en suspension; d'après Dunan, en effet, la partie insoluble serait la plus active. Pourtant la glycosurie ne fut pas plus marquée dans ce cas que dans les deux autres, où le liquide avait été injecté après centrifugation. Ainsi, dans les conditions où nous nous sommes placés, la glycosurie déterminée par l'extrait d'hypophyse postérieure de bœuf est exceptionnelle chez le

lapin ; Franchini était déjà arrivé à la même conclusion. Peut-être doit-on admettre que les hypophyses de bovidés n'ont pas toujours la même activité ; les trois lapins qui ont eu de la glycosurie avaient reçu des extraits préparés avec le même lot d'hypophyses postérieures desséchées ; les autres lots de glandes, pourtant traités d'une façon identique, n'ont pas donné de glycosurie.

Si l'hypophyse postérieure exerce sur l'apparition de la glycosurie une action inconstante, elle a, par contre, un effet beaucoup plus régulier sur le taux de la sécrétion urinaire ; dans presque tous les cas, en effet, la quantité d'urine excrétée dans les deux ou trois premiers jours qui suivent l'injection est très faible ; elle n'atteint habituellement que 30 à 40 c. c. par vingt-quatre heures ; elle s'abaisse parfois à 8 ou 10 c. c., la ration alimentaire du lapin restant la même comme qualité et comme quantité. Ainsi, un lapin de 2.145 grammes, après avoir reçu l'extrait de 0,30 d'hypophyse postérieure desséchée, n'avait le lendemain que 32 c. c. d'urine, et le surlendemain que 30 c. c. ; un autre, de 2.260 grammes, après avoir reçu l'extrait de 0,20 de poudre, urina 41 c. c., puis, le jour suivant, 21 c. c. seulement ; un autre, de 2.560 grammes, à la suite de l'injection de l'extrait de 0,30, urina 38 c. c., puis, le jour suivant, 28 c. c. Avec l'extrait délipoïdé, l'action est la même : un lapin de 2.530 grammes, ayant reçu l'extrait de 0,30, urina le lendemain 8 c. c. et le surlendemain 24 c. c. ; un autre, de 1.940 grammes, traité par 0,20 de poudre, urina le lendemain 10 c. c. et le surlendemain 42 c. c.

Cette oligurie ne dure pas longtemps ; elle est remplacée le troisième ou le quatrième jour par une polyurie plus ou moins marquée ; le taux des urines atteint 200 à 300 c. c., parfois même, dans un cas, 500 c. c. dans les vingt-quatre heures. D'autres animaux n'ont pas de crise véritable ; l'urine augmente le troisième jour et se maintient pendant plusieurs jours à un taux relativement élevé. Parfois, enfin, le taux des urines reste peu élevé et l'animal meurt quelques jours après l'injection.

L'urine ainsi diminuée de quantité a un aspect spécial : elle est haute en couleur, épaisse, et filtre difficilement ; malgré sa teinte, elle ne renferme pas de sang, comme nous avons pu nous en assurer à plusieurs reprises. Mais, souvent, elle contient de l'albumine en quantité plus ou moins abondante ; parfois le liquide acidifié devient simplement louche par l'ébullition, et le trouble augmente par refroidissement pour diminuer par un nouveau chauffage ; on peut penser alors que l'urine renferme des albumoses à côté de l'albumine. Quand elle est albumineuse, l'urine prend souvent une consistance visqueuse ; elle devient alors plus fluide par l'ébullition. Dans de telles urines, la quantité d'eau est diminuée : l'extrait sec que nous avons déterminé dans un cas était de 9,14 p. 100. Enfin, si on soumet l'urine à la centrifugation, on voit se former un culot blanchâtre qui, repris dans de l'eau acidulée par l'acide acétique, donne un dégagement abondant de bulles de gaz ; au-dessus du culot se trouve

une couche visqueuse riche en albumine ; la partie supérieure est formée d'un liquide transparent, de couleur foncée, ne contenant pas d'albumine.

Avec l'extrait délipoïdé, les mêmes phénomènes sont constatés ; l'urine est rare, épaisse, foncée ; elle donne aussi par centrifugation un abondant dépôt salin ; mais l'albuminurie n'a existé que dans un cas et a été peu notable. Les lipoïdes retirés de 1,25 de poudre d'hypophyse postérieure et pesant 0 gr. 147, repris dans de l'eau salée légèrement alcaline, n'ont déterminé, chez un lapin de 1.620 grammes, ni glycosurie, ni albuminurie, ni oligurie bien marquée.

L'hypophyse postérieure du cheval a sur le lapin le même effet que la glande du bœuf ; elle donne lieu aussi à l'albuminurie et à l'oligurie.

Ces résultats expérimentaux sont à rapprocher de ceux obtenus en clinique par Farini, Römer, Lereboullet et Faure-Beaulieu, Bergé et Pagniez, qui, dans des cas de diabète insipide, ont vu la polyurie diminuer à la suite d'injection d'extraits préparés avec le lobe postérieur de l'hypophyse ou avec la partie intermédiaire. Ils sont conformes à ceux observés par Römer, qui, après injection intraveineuse d'extrait chez le lapin, a vu la quantité d'urine diminuée dans les heures qui suivirent. Ils paraissent bien dus à une action particulière de l'hypophyse postérieure sur la sécrétion urinaire ; si, en effet, on injecte à des lapins des extraits d'hypophyse antérieure, de surrénale, de thyroïde, de pancréas, seuls ou associés, on n'obtient jamais pareille oligurie ; et dans un lot de lapins ayant reçu chacun un extrait différent, on reconnaît facilement, d'après l'aspect des urines, l'animal traité par l'hypophyse postérieure.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie expérimentale et comparée de la Faculté de Médecine.*)

Sur la puissance thermogène du foie, et sa participation a la régulation homéotherme chez les sujets non réfrigérés,

par J. Lefèvre.

Dans un récent mémoire du *Journal de Physiologie*, M. Magne, à la suite de recherches topographiques sur l'homéotherme réfrigéré, met en doute le rôle du foie dans la thermorégulation et conclut que « les muscles, à l'exclusion des autres organes, sont les seuls agents de la régulation homéotherme (1) ».

(1) Quels sont les organes de la régulation homéotherme ? H. Magne. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mai 1914.

Cette conclusion réclame quelques observations. Dans ce but, nous devons envisager les deux points de vue auxquels l'auteur se place lui-même, à savoir : le cas de l'homéotherme normal, *non réfrigéré*, c'est-à-dire soumis aux moyennes températures de 15 à 20 degrés, et le cas de l'homéotherme *réfrigéré*. Dans ces deux cas, d'ailleurs, le mécanisme thermorégulateur est mis en jeu; il l'est plus dans le deuxième cas, et c'est tout.

La présente note se limitera au premier cas; le second sera examiné dans une note suivante.

Et d'abord, évitons toute équivoque sur le mot *agents de la régulation homéotherme*, employé par M. Magne.

Tous les organes, producteurs de chaleur — muscles, glandes, viscères — sont, à des titres divers, agents de la thermorégulation.

Il s'agit donc simplement ici de chercher — en dehors de toute formule d'exclusion — quelle part le foie peut prendre dans la thermogénèse générale.

Dans mon *Traité de Bioénergétique*, j'ai proposé d'attribuer au foie 30 p. 100 et aux muscles 40 p. 100 de cette thermogénèse.

Conformément à sa formule thermorégulatrice absolue, M. Magne rejette ces chiffres, pour réduire le premier à un taux minime et accroître le second jusqu'à 75 ou 80 p. 100. Il y a lieu d'examiner critiquement les arguments présentés par l'auteur :

1° *Valeur des expériences sur la respiration élémentaire des tissus*, in vitro. — Faites sur des tissus soustraits au mécanisme de l'excitation et de la discipline nerveuses, ces expériences ne peuvent donner aucune idée des intensités respiratoires vraies des divers tissus *in vivo*. L'hypothèse que ces tissus participent à la thermogénèse proportionnellement à leur masse n'est pas mieux fondée; et le chiffre de 75 p. 100, proposé pour la thermogénèse musculaire, sur ces deux bases de calcul inexactes, est inacceptable (1);

2° *Sur la prétendue neutralité thermique des processus chimiques du foie.* — Contrairement à la pensée de M. Magne, la plupart des réactions chimiques du foie peuvent et doivent être fortement exothermiques (2).

La formule de combustion de l'albumine jusqu'à l'urée (Chauveau et Kaufmann) donne 4 cal. 8 par gramme. Selon la formule classique des mêmes auteurs (base des équivalents isoglycosiques), la production du glycogène par les protéiques fournit 3 cal. 11 par gramme d'albumine; et la glycogénie par oxydation des graisses correspond, pour la tristéarine, à 3 cal. 48 par gramme de graisse brûlée. Ces réactions exother-

(1) Par contre, le taux de 40 p. 100 pour la thermogénèse musculaire résulte des épreuves de calorimétrie directe faites par M. Chauveau sur le masséter du cheval, *in vivo*.

(2) Voir notre *Traité de Bioénergétique*, p. 966.

miques, qui réclament une forte quantité d'oxygène, justifient l'importante fonction martiale du foie (1), expliquent la température toujours élevée de cet organe et la quantité considérable de CO^2 signalée dans la bile par les auteurs (Pflüger);

3° *Sur le faible échauffement du sang qui traverse le foie.* — Et d'abord, cet échauffement est-il si faible? L'enseignement classique de Claude Bernard indique que la traversée du foie échauffe le sang de 0°6 avant le repas, et de 1°6 en pleine digestion. Je sais bien que M. Magne propose des chiffres beaucoup plus faibles, voisins de 0°15 (2); mais ses sujets étaient chlorosés et à jeun. D'ailleurs, l'énorme quantité de sang qui traverse la large dérivation porte n'a pas besoin de s'échauffer beaucoup pour emporter une grande quantité de chaleur. Selon Ranke, dans les conditions ordinaires, le quart du sang passe au foie; supposons même que le foie ne reçoive que le huitième de la circulation générale, soit 2.500 litres de sang en vingt-quatre heures, et qu'il ne l'échauffe que de 0°2 en moyenne; sa part dans la calorification s'élèvera quand même à $2.500 \times 0,2 = 500$ calories; ce qui représente encore 22 p. 100 de la chaleur totale.

4° *Sur la faible quantité d'oxygène apportée au foie par l'artère hépatique.* — Cet argument est sans valeur; car, dans la veine porte (comme dans les autres veines), le sang contient encore les 3/5 de l'oxygène qu'il contenait dans les artères, et se prête encore largement à la fonction martiale du foie.

5° *Sur l'opposition entre un noyau splanchnique poïkilotherme et une enveloppe somatique homéotherme.* — C'est une pure conception théorique, non seulement gratuite, mais encore inacceptable *en principe* et *en fait* :

En principe, parce que ces deux départements de l'organisme, loin de s'opposer, sont solidaires, les processus généraux du métabolisme des réserves étant nécessairement proportionnés à l'activité des organes musculaires. Nous nous sommes d'ailleurs largement expliqué sur cette liaison, qui est toute la finalité des grandes fonctions nutritives (3);

En fait, car, selon l'expérience classique de Goltz et Ewald, qui, par destruction de la moelle, supprime la calorification musculaire, le noyau splanchnique réussit quand même — pourvu que l'attaque réfri-

(1) Cette justification est claire. Au contraire, l'idée proposée par M. Magne de placer dans le foie une réserve d'oxygène destinée aux muscles (qui ont déjà la leur) est irrationnelle et inattendue.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 novembre 1913.

(3) Voir notre *Traité de Bioénergétique* : p. 755, « Relations du transformateur musculaire avec son milieu »; p. 878, « Action spécifique dynamique des divers potentiels alimentaires »; p. 927, « Chaleur réglable et chaleur non réglable ».

gérante ne soit pas trop forte — à maintenir l'équilibre homéotherme de l'organisme tout entier.

6° *Sur l'impossibilité de trouver dans l'activité du foie, comme dans le frisson musculaire, le travail physiologique précurseur nécessaire de la chaleur.* — Cet argument, tiré d'un enseignement déjà vieux de vingt ans (1), n'est pas au point. La notion de travail physiologique est obscure (2); celle de l'énergie chimique, antécédent nécessaire de la chaleur animale, est claire, expérimentale et concrète. Elle s'applique d'emblée, non seulement aux opérations musculaires, mais, mieux encore, au métabolisme des réserves. Sous l'excitation nerveuse, la cellule produit aussitôt des biocatalyseurs actifs qui transforment une quantité de réserves proportionnée à l'excitation : ces transformations peuvent immédiatement produire une grande quantité de chaleur.

Dans ce cycle, où se place le *travail physiologique?* Il importe peu de le savoir; on doit seulement retenir la rapide production de chaleur par destruction ou transformation d'un matériel chimique, et cela suffit.

Bref, aucun des arguments ci-dessus ne peut être retenu; et le foie apparaît bien toujours comme l'un des foyers importants de la régulation homéothermé normale.

Présence de sensibilisatrices spécifiques dans le sérum des malades atteints d'insuffisance glandulaire,

par Jean Rebattu et René Biot.

Nous avons eu l'occasion d'examiner le sérum de malades atteints d'insuffisance glandulaire et nous avons tenté d'appliquer à cette étude la méthode de fixation du complément.

Le problème portait surtout sur le choix de l'antigène. Ce choix s'impose tout naturellement lorsqu'il s'agit d'une maladie microbienne comme la typhoïde, ou parasitaire comme la syphilis et le kyste hydatique. Mais dans le cas particulier, il était assez difficile de se procurer des glandes malades; et, comme leur insuffisance peut être le fait des affections les plus diverses, le choix de l'antigène aurait dû varier dans chaque cas. Nous avons donc songé à nous adresser à des extraits de glande normale : les expériences de Sivori légitiment en effet cette manière de faire, puisqu'elles établissent que les sérums normaux ne contiennent pas d'anticorps cellulaires, c'est-à-dire qu'ils

(1) A. Chauveau. *La vie et l'énergie*. Paris, 1894.

(2) Voir, dans la *Revue générale des sciences*, notre article de « Bio-énergétique générale », 15 mars 1912.

ne fixent pas le complément en présence des émulsions cellulaires provenant des différents viscères.

En raison de la difficulté que nous avions de nous procurer des glandes fraîches, notamment des parathyroïdes ou de l'hypophyse, nous avons préféré nous servir des extraits glandulaires préparés par divers laboratoires nous donnant toute garantie.

Nous avons suivi pour ces réactions la technique déjà décrite par l'un de nous (1) et dans laquelle on dose chaque fois le pouvoir absorbant des antigènes et des sérums examinés, afin de se mettre à l'abri de cette cause d'erreur.

Nos essais ont donné les résultats suivants :

MALADES	ÂGE	DIAGNOSTIC CLINIQUE	RÉACTION AVEC				
			Hypophysine.	Thyrotoxine.	Thyroïdine.	Ovarine.	Orchitine.
V.., homme.	16	Syndrome adiposo-génital.	+	+	»	»	+
Gr., homme.	38	Syndrome pluri-glandulaire génito-thyro-surrénal	»	+	+	»	+
Ch., homme.	28	Myxœdème	»	—	+	»	±
Gi.. homme.	32	Adipomatose diffuse douloureuse vraisemblablement thyroïdienne	+	»	+	»	+
Fl., femme.	40	Rhumatisme thyroïdien	»	»	+	»	»
L..., femme.	55	Rhumatisme thyroïdien.	—	»	+	±	—
P..., homme.	16	Infantilisme prolongé	—	»	—	»	±
G..., femme,	40	Troubles de la ménopause	»	—	+	»	—
K., homme.	35		+	»	—	»	±
?...., homme.	19	Maladie de Thomsen	—	»	—	»	—
D..., homme.	17	Tuberculose pulmonaire.	—	»	—	»	»
P..., femme.	24	Tuberculose pulmonaire	»	—	—	»	»
J...., homme.	32	Tuberculose pulmonaire	»	—	—	»	»
D..., homme.	48	Tabes	—	»	—	»	—
B.., homme.	45	Tabes.	—	»	—	»	—
C..., homme.	25	Tuberculose pulmonaire.	—	»	—	»	—
R.., homme.	40	Emphysème.	—	»	—	»	—
S..., homme.	45		—	»	—	»	—
Liquide d'ascite tuberculeuse.			»	—	—	»	—
Sérum de cobaye neutre			»	—	—	»	—

De ces vingt malades, dix présentaient des troubles d'origine vraisemblablement endocrinienne.

Dans un cas de maladie de Thomson (Obs. 10), syndrome pour lequel ont été invoqués des troubles endocrines, toutes les réactions ont été négatives. Chez un enfant (Obs. 7) présentant des troubles de la crois-

(1) R. Biot. *Recherches des antigènes et des anticorps dans le sérum et l'urine des tuberculeux.* Paris, Poinat, 1914.

sance, d'origine probablement testiculaire, seule la réaction en présence de l'orchitine a donné un résultat douteux. Chez les huit autres nous avons constaté une réaction positive en présence, soit de l'orchitine, soit de la thyroïdine, soit de l'hypophysine et positive en présence de chacun de ces extraits dans les observations 1 et 4, pour lesquelles, cliniquement, chacun de ces organes semblait devoir être incriminé. Chez tous les sujets témoins, les réactions se sont montrées constamment négatives.

Ainsi donc, le sérum des malades atteints d'insuffisance glandulaire fixe le complément en présence de ces glandes, comme s'il renfermait des sensibilisatrices spécifiques vis-à-vis de ces organes. S'agit-il d'anticorps destinés à lutter contre un hyperfonctionnement de la glande, ou bien plutôt de lysines qui en altèrent le fonctionnement ? Des recherches ultérieures pourront seules préciser ce point. Mais déjà MM. Robin et Fiessinger (1) ont admis que les malades atteints d'affection hépatique grave sécrètent un ferment de défense contre le foie. De même MM. Urechia et Popeia (2) avaient trouvé, chez des animaux mis en tétanie par l'extirpation de la thyroïde et des parathyroïdes, des ferments dirigés contre le pancréas, les surrénales, la rate, etc. Ces auteurs, il est vrai, mettaient ces ferments en évidence par la réaction d'Abderhalden, alors qu'il s'agit ici de fixation du complément. Mais ces deux réactions ne sont-elles pas des procédés assez voisins permettant de se rendre compte des phénomènes de défense humorale ?

(*Travail du Laboratoire et de la Clinique du professeur J. Teissier.*)

NOTE SUR UNE NOUVELLE ESPÈCE DE TRICHOPHYTON A CULTURE FAVIFORME ISOLÉE A ALGER,

par J. BRAULT et A. VIGUIER.

Dernièrement, chez deux enfants, *nés à Alger et y ayant toujours séjourné*, nous avons observé des *kérions typiques* dus à une nouvelle espèce de trichophyton à culture faviforme.

Examen microscopique. — Les cheveux traités à la potasse à 40 p. 100 montrent dans leur intérieur des filaments mycéliens irrégulièrement septés, tantôt rectilignes et tantôt flexueux; à l'extérieur du cheveu, on note des spores volumineuses; enfin ce dernier présente de nombreuses bulles d'air. Le mycélium a 2 μ 4 en moyenne et les spores de 5 à 7 μ.

(1) Robin et Fiessinger. *Soc. méd. des Hôp.* Paris, janvier 1914.

(2) Urechia et Popeia. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.* Réunion biologique de Bucarest, novembre 1913.

Inoculation. — Pour obtenir des cultures pures (car de nombreux staphylocoques pullulaient à côté du champignon), nous avons dû implanter des cheveux malades dans la peau du cobaye. De cette façon, nous avons eu des inoculations positives (1); poils (2) et squames étaient envahis par le parasite. Ces éléments, ensemencés, nous ont donné des cultures que nous allons maintenant décrire.

Cultures. — Les cultures en tube, à la température de 28 degrés, sur gélose maltosée, surtout faviformes au début, sont cireuses, légèrement humides; à ce moment, elles présentent une teinte plutôt jaunâtre; elles sont vermicellées et montrent par places de petites cupules trouées. Plus tard, elles se dessèchent, deviennent gris jaunâtre et comme un peu poudreuses à la surface. Le centre de la culture, montueux, est très saillant au-dessus du milieu; au pourtour, l'aréole comporte un court duvet.

Culture en goutte pendante. — Ici, nous n'avons obtenu que des formes de souffrance, sans organes de fructification; on voit simplement des renflements le long des filaments mycéliens et à leurs extrémités; en certains points, on voit de véritables chaînettes d'éléments ovoïdes.

Rétro-inoculation. — Nous sommes repartis des cultures et nous avons inoculé des cobayes neufs; ici, la réaction a été moins vive qu'avec l'inoculation du cheveu : nous n'avons obtenu que des placards squameux agglutinant les poils; en examinant ces derniers, nous avons retrouvé le mycélium à l'intérieur et des spores autour, à leur base.

Nous rangeons ce trichophyton dans le *groupe des faviformes*, en raison de ce que nous avons dit de ses cultures surtout au début, en raison de sa disposition dans le cheveu, qui montre qu'il s'agit d'un mégaspore ectothrix, et enfin même en raison des caractères frustes que nous révèle son étude mycologique.

Dans le *groupe des faviformes*, nous n'avons pu rapporter ce champignon à aucune des espèces connues. Nos cultures ont été soumises à M. Sabouraud, dont on connaît la haute compétence en pareille matière. Ce dernier nous a déclaré que nous nous trouvions en face d'une nouvelle espèce et nous a engagés à l'étudier et à la dénommer.

On vient de voir le résumé succinct des études que nous avons pu faire à propos de ce champignon.

Quant au nom à lui donner, en raison de son développement plutôt excessif, par rapport à celui de ses congénères connus, nous proposerons de le nommer : *Trichophyton luxurians*.

(1) Ces premières inoculations avec le cheveu même ont donné une forte réaction au cobaye : squames engainant les poils, lésions érythémato-squameuses, infiltration cutanée, croûtelles sanguines.

(2) Ceux-ci ont donné des cultures positives le 8e jour après l'inoculation.

Sur un nouveau Spiroptère du Chat ganté,

par L.-G. Seurat.

Nous avons fait connaître, précédemment, quelques variations morphologiques des Spiroptères ; dans la présente Note, nous allons décrire un de ces Nématodes dont le type d'organisation nous paraît être le plus primitif du groupe et pour lequel nous établissons, à cause de cela, le genre *Protospirura*.

Protospirura numidica n. g., n. sp. — Corps trapu, régulièrement atténué dans la région antérieure, à cuticule épaisse, striée transversalement ; pas d'ailes latérales (celles-ci existent chez la larve) ; deux papilles cervicales symétriques, situées très en avant de l'anneau nerveux, à 240 μ de l'extrémité céphalique. Le pore excréteur, orifice elliptique de 20 μ de grand axe, allongé transversalement, est situé sur la face ventrale, en arrière de l'anneau nerveux.

Bouche limitée par deux grandes lèvres latérales, profondément découpées en 3 lobes (ce qui donne l'apparence de 6 lèvres) portant chacun 3 dents à la face interne, le lobe médian étant plus large que les lobes latéraux ; une paire de papilles situées à la base d'insertion de chaque lèvre, sur le cadre buccal. Cavité buccale longue de 120 μ ; l'œsophage musculaire entouré par l'anneau nerveux, en son tiers postérieur, mesure 420 μ ; la longueur totale de l'œsophage est le tiers de celle du corps chez le mâle, le cinquième chez la femelle. Vulve vers le milieu du corps ; utérus divergents.

Femelle. — Longueur totale, 12^{mm}5 (femelle immature, à œufs non segmentés) à 35 millimètres. Queue conique, très courte, mesurant 180 μ. La vulve, très grande, allongée transversalement, de 105 μ de diamètre, est située un peu en arrière du milieu du corps. Elle est en rapport avec un ovéjecteur cuticulaire de près d'un millimètre de longueur. Le vestibule, tubuliforme, présente (fig. 1), entre la musculature externe et l'épaisse membrane cuticulaire interne, des glandes disposées en une série moniliforme (1). Le passage du vestibule au sphincter est marqué par une légère diminution de calibre et par le plus grand développement de l'assise musculaire ; mais la caractéristique du sphincter réside dans neuf cellules à noyau très apparent, allongées et dépassant sensiblement la longueur de l'organe, en débordant dans la cavité du vestibule ; ces cellules musculaires longitudinales intimement tapissées par l'assise cuticulaire facilitent, par leur arrangement particulier, la sortie des œufs arrivant de la trompe et s'opposent au contraire au trajet inverse.

(1) Ces glandes sous-cuticulaires existent également, quoique moins développées, chez les autres Spiroptères (*Abronema*, *Spirocerca*).

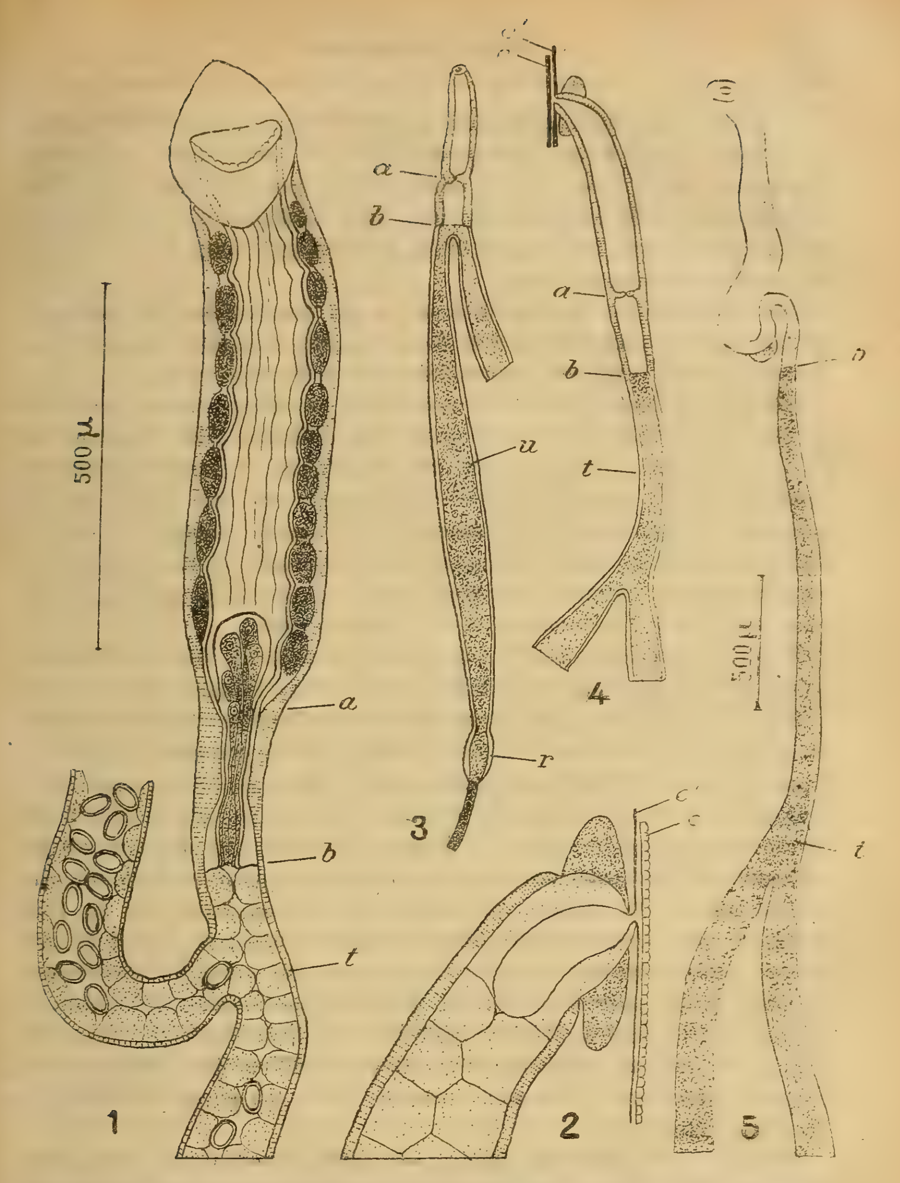


Fig. 1. Ovéjecteur du *Protospirura numidica* Seurat, *a*, étranglement correspondant à la limite inférieure du vestibule; *b*, limite du sphincter et de la trompe; *t*, trompe.

Fig. 2 à 5. — Développement de l'ovéjecteur du *Spirocerca sanguinolenta* (Rud.). Lettres communes à ces figures : *a*, limite du vestibule et du sphincter; *b*, limite du sphincter et de la trompe; *c*, cuticule définitive; *c'*, cuticule larvaire.

Fig. 2. — Première ébauche (larve 4e stade).

Fig. 3. — Larve de 12 millimètres de longueur. *u*, utérus; *r*, réceptacle séminal.

Fig. 4. — Larve plus âgée.

Fig. 5. — Ovéjecteur de l'adulte (*L'échelle* 500 µ *relative à cette figure est placée à gauche*).

(*Le grossissement est le même pour les figures* 1, 3, 4 *et indique par l'échelle* 500 µ *placée à gauche du dessin*).

La trompe, musculo-épithéliale, ne présente pas de lumière centrale, ses cellules épithéliales s'affrontant par leur bord libre; sa branche impaire est très courte; les branches paires, qui renferment une vingtaine d'œufs larvés disposés sur deux files, se dirigent, l'une immédiatement vers l'avant, à la rencontre de l'utérus antérieur, l'autre descendant vers l'utérus postérieur.

Cette disposition de l'ovéjecteur et, en particulier, du sphincter présente la plus grande similitude avec celle que nous avons décrite chez les *Spirura* (*Spirura gastrophila* Müller, S. *talpæ* Gmelin).

Utérus divergents; leur extrémité distale est élargie en un réceptacle séminal piriforme énorme, de près d'un millimètre de longueur sur 300 μ de diamètre transversal, rendu opaque par la masse des spermatozoïdes qui y sont accumulés; l'oviducte, qui fait suite, est, au contraire, étroit, ayant un diamètre de 38 μ. Le réceptacle séminal antérieur est situé dans la région œsophagienne, à une distance de 6 millimètres de l'extrémité céphalique; le réceptacle séminal postérieur est situé à 2 millimètres de la pointe caudale.

Œufs régulièrement ovoïdes, à coque épaisse (4 μ), larvés à maturité, mesurant 52 μ de longueur sur 39 μ de diamètre transversal.

Mâle. — Corps plus grêle que celui de la femelle : longueur totale, 22 millimètres; épaisseur maxima, 600 μ. Ailes caudales bien développées, égales, striées longitudinalement, ainsi que la face ventrale du corps dans la région voisine du cloaque. Ce dernier, qui s'ouvre à peu de distance (215 μ) en avant de l'anus, est limité par deux lèvres peu saillantes, la lèvre antérieure portant une énorme papille sessile impaire. Quatre paires de papilles préanales très rapprochées sur la ligne médiane, brièvement pédonculées; les deux premières, contiguës, sont situées immédiatement en avant et au contact de la papille impaire précloacale. Deux paires de grosses papilles post-anales; en outre, un groupe de trois paires de petites papilles vers l'extrémité caudale.

Spicules inégaux, mesurant respectivement 830 et 420 μ de longueur; le plus court est ailé vers son extrémité libre; un gorgeret naviculaire de 110 μ de longueur.

Habitat. — Estomac du Chat ganté (*Felis ocreata* Gmel.); région de Sétif, 30 mars 1914. Cinq femelles (deux immatures), un mâle et des larves.

Affinités. — Ce Nématode présente la plus grande similitude avec le *Spiroptera obtusa* Rud., de la Souris; il en diffère par ses formes plus grêles, par la position de la vulve, les dimensions plus faibles des spicules, les papilles brièvement pédonculées et plus rapprochées sur la ligne médiane. Nous rangerons donc le Spiroptère de la Souris à côté de celui du Chat ganté dans le genre *Protospirura*.

Les *Protospirura* sont intéressants par leurs caractères mixtes : ils ont la

bouche des *Habronema* à deux lèvres trilobées [*H. muscæ* Dies., *H. rotundata* (Linst.), etc.] et un ovéjecteur de *Spirura*.

Les *Spirura* sont des formes très voisines, ayant un mode de fixation très particulier à l'aide d'un repli cuticulaire en forme de bosse.

D'autre part, l'ovéjecteur des *Protospirura* et des *Spirura* nous montre, réalisée chez l'adulte, une disposition transitoire de l'ovéjecteur de formes plus évoluées au point de vue parasitaire, telles que le *Spirocerca sanguinolenta* (Rud.) du Chien. L'ovéjecteur de ce dernier (fig. 5) est très différent de celui des *Protospirura*; mais, si on suit son développement chez la larve du quatrième stade, on voit qu'il apparaît tout d'abord comme une simple invagination de la *cuticule définitive* (fig. 2). Chez une larve plus avancée, de 12 millimètres de longueur, le vestibule et le sphincter sont différenciés et en relation avec une trompe impaire très courte (fig. 3); à ce stade, l'ovéjecteur du Spiroptère du Chien présente la plus frappante analogie avec celui du Spiroptère du Chat ganté. Dans la suite du développement, la branche impaire des trompes s'allonge (fig. 4) et, d'autre part, il se produit au niveau de la limite du vestibule et du sphincter une double courbure en S qui a pour effet d'amener à la structure définitive (larve de 19 millimètres de longueur).

Les *Protospirura* nous apparaissent ainsi comme les formes les plus primitives de la famille des *Spiruridæ*; ils se relient très intimement au groupe des *Habronema* et, par ceux-ci, aux *Arduenna*, *Physocephalus* et *Spirocerca* d'une part, aux *Cyrnea* d'autre part.

Sur la formation de corpuscules métachromatiques dans les mitochondries granuleuses,

par Fernand Moreau.

La généralité du rôle que jouent les mitonchondries dans divers phénomènes sécrétoires a conduit Guilliermond à rechercher si les corpuscules métachromatiques ne sont pas le produit de l'activité du chondriome.

Effectivement il a constaté toutes les formes de passage entre les vésicules qu'on observe sur le trajet des chondriocontes de *Pustularia vesiculosa* et les corpuscules métachromatiques (1). Il a donné d'ailleurs une démonstration rigoureuse de la *formation des corpuscules métachromatiques au sein des chondriocontes* en traitant ces derniers successivement par les colorations mitochondriales (méthode de Regaud) et un colorant de la métachromatine (bleu de crésyl) (2).

(1) Guilliermond. Sur le rôle du chondriome dans l'élaboration des produits de réserve des Champignons. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1913.

(2) Guilliermond. Sur la participation du chondriome des Champignons dans l'élaboration des corpuscules métachromatiques. *Anat. Anzeiger*, 1913.

Depuis, Beauverie (1) a observé tous les intermédiaires entre les mitochondries granuleuses du *Puccinia malvacearum* et les corpuscules métachromatiques; il en conclut que ceux-ci naissent au sein des mitochondries. Cependant une démonstration rigoureuse, fondée sur l'emploi d'une double coloration, semblable à celle qui a servi à Guilliermond à prouver la naissance des corpuscules métachromatiques dans les chondriocontes, manque encore aux conclusions de Beauverie. C'est cette preuve définitive que j'ai cherché à obtenir et c'est elle qui fait l'objet de la présente note.

Je me suis adressé à une Mucorinée, le *Sporodinia grandis* (2).

Le chondriome des zygospores du *Sporodinia grandis* est surtout formé par des mitochondries granuleuses, d'ailleurs fort nombreuses. Les mêmes zygospores renferment également de nombreux corpuscules métachromatiques comme les zygospores de beaucoup de Mucorinées.

J'ai constaté des formes de transition entre les mitochondries et les corpuscules métachromatiques; je confirme pleinement sur ce point les observations de Beauverie. D'autre part, j'ai soumis des coupes minces de zygospores du *Sporodinia grandis* à l'action successive de l'hématoxyline ferrique employée selon la méthode de Regaud et du bleu de crésyl vis-à-vis duquel la métachromatine manifeste sa propriété fondamentale de la métachromasie. Cette double coloration est capricieuse et difficile à réussir, cependant elle m'a permis de constater nettement, à plusieurs reprises, l'existence d'un corpuscule métachromatique au sein d'une mitochondrie granuleuse; on voit en mettant au point sur le centre du corpuscule métachromatique que celui-ci est entouré par une enveloppe mitochondriale; parfois celle-ci est fort mince et se voit difficilement; il suffit pour se rendre compte de son existence de mettre au point un peu au-dessus ou un peu au-dessous du corpuscule métachromatique; on voit alors se substituer à celui-ci un disque mitochondrial qui représente la coupe optique de la mitochondrie par un plan ne traversant pas le corpuscule métachromatique.

Ces observations ne laissent aucun doute sur la *formation des corpuscules métachromatiques au sein de mitochondries granuleuses*. Cette confirmation rigoureuse des observations de Beauverie était utile pour affirmer

(1) Beauverie. Sur le chondriome d'une Urédinée : le *Puccinia malvacearum*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914.

(2) Le chondriome des Mucorinées n'a donné lieu jusqu'ici à aucune publication; cependant je tiens de M. Guilliermond qu'il a observé des mitochondries et des chondriocontes dans deux espèces de Mucorinées : *Rhizopus nigricans* et *Mortierella reticulata*.

que les éléments granuleux du chondriome sont capables, au même titre que les chondriocontes, d'élaborer les corpuscules métachromatiques.

(*Travail du Laboratoire de M. Dangeard.*)

Support oscillant pour la microphotographie stéréoscopique,

par C. Lebailly.

Malgré les nombreux efforts qui ont été faits en vue de l'application de la stéréoscopie aux sciences naturelles, il semble que ce procédé n'ait pas encore reçu de la part des naturalistes l'accueil auquel il a droit. Il est cependant vraisemblable que, dans un avenir plus ou moins prochain, on voudra fixer par la photographie, pour en conserver des séries de démonstration et de collection, les images stéréoscopiques que nous montrent les microscopes binoculaires à prismes. Il paraîtrait tout indiqué de se servir de ces appareils pour la photographie stéréoscopique, mais leur emploi présente quelques inconvénients, le grossissement en est limité; il n'est pas aisé de les diaphragmer convenablement. L'emploi d'appareils n'utilisant qu'un seul objectif est certainement plus avantageux. Des dispositifs spéciaux ou des appareils nouveaux ont été préconisés par différents auteurs : Moitessier, Gebhardt, Baker, Colardeau, Dolmann, Taverner, Rheinberg, Smith, Guieysse, Quidor et Nachet. Celui que je vais décrire a été étudié en vue de l'obtention de microphotographies stéréoscopiques, à l'aide des différents modèles de loupes et de microscopes en usage dans les laboratoires. Je me suis servi, pendant longtemps, pour des essais d'un modèle en bois, de construction rudimentaire, qui m'a donné de très bons résultats. Il était nécessaire cependant, pour aborder des grossissements un peu forts, d'obtenir une fixité et une précision que donnent seules les constructions métalliques (1).

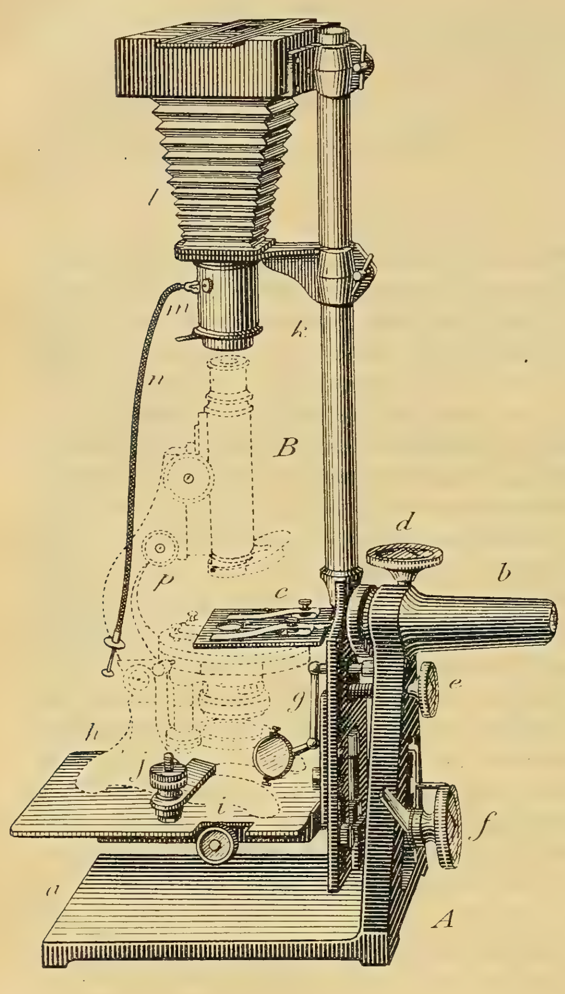
Le support pour la microphotographie stéréoscopique se compose de deux parties, l'une fixe, l'autre oscillante (voir figure).

Pied fixe A. — Il porte en *b* l'arbre d'oscillation servant aussi de poignée et au besoin de support pour un appareil d'éclairage par réflexion. La platine *c* reçoit la préparation microscopique qui est amenée à l'aide de la vis *d* dans l'axe d'oscillation. Un miroir *g* permet l'éclairage par transparence.

Pour la réduction de gros objets ou de dissections, on enlève le microscope,

(1) M. Cogit a bien voulu se charger de la réalisation mécanique de ces desiderata.

on excentre la platine *e* et, à l'aide d'un support quelconque, on photographie directement l'objet maintenu au niveau de l'axe d'oscillation. Le tambour *f* permet de faire osciller toute la partie *B* de l'appareil de part et d'autre de la verticale. L'amplitude du mouvement varie selon les besoins et l'angle choisi peut être conservé à l'aide de la vis conique *e*.



Partie oscillante B. — Elle se compose d'un pivot tournant dans *b* et percé en son centre de part en part, ce qui permet de repérer, à l'aide d'une broche spéciale, l'axe d'oscillation et de ramener à son niveau la platine *c*. Un plateau *h* supporte le microscope fixé par la vis *j*, la vis *i* permet un centrage parfait lorsqu'on emploie de forts grossissements. Le plateau *h* peut se rapprocher de la platine *c* suivant le modèle de microscope employé. Ce réglage est fait une fois pour toutes, de manière à laisser le jeu nécessaire entre la platine fixe du pied *A* qui reçoit la préparation, et la platine du microscope, inutilisée et participant au mouvement d'oscillation de *B*. Sur la tige *k* coulisse la chambre photographique à long tirage de format 9 × 12, pouvant admettre, à l'aide d'intermédiaires, les châssis stéréoscopiques des formats usuels.

Fonctionnement. — On peut se servir de l'appareil pour faire de la microphotographie simple aux plus forts grossissements comme avec tous les appareils verticaux. Pour obtenir des vues stéréoscopiques, il n'y a aucun avantage à dépasser 150 diamètres et la plupart du temps on opère avec des grossissements beaucoup plus faibles. Mais il ne faut pas perdre de vue que, pour rester centré lors des deux poses successives sous un angle déterminé, l'objet doit se trouver dans l'axe de rotation. On l'y amène à l'aide de la vis *d* qui sert à descendre la platine *c* de

l'épaisseur du porte-objet. La mise au point du microscope ayant été faite sur cette platine, l'image de l'objet apparaît nette en même temps que celui-ci se trouve centré. Mais ici se pose une question : sous quel angle doit-on prendre les deux vues? Les réponses données sont discordantes et cela n'a rien de surprenant, car il ne faut pas oublier que la vision stéréoscopique est un phénomène physiologique non susceptible d'être étudié uniquement par le calcul. On déterminera facilement l'incidence convenable en prenant une série de vues sous des angles différents, d'objets tels que : petits cristaux cubiques, coquilles de Gastéropodes, ventouses de Cestodes, etc..., et en comparant les différents positifs sur verre examinés au stéréoscope avec l'objet lui-même. On trouvera que l'angle le plus favorable pour les objets grossis est voisin de 14°.

ERRATUM

Note de M. Levaditi.

T. LXXVII, p. 260, note 1, en bas de la page, 3e ligne, *au lieu de* : spirochète décrit par Winion, *lire* : spirochète vu par Borrel (1905) dans les tumeurs et par Wenyon (1906) dans le sang de la souris, spirochète à rapprocher du *Sp. minor* découvert par Carter chez le *Mus decumanus*, en 1887 (Wenyon).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 11 JUILLET 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Bertrand.

Inclusions intrapéritonéales de segments artériels et veineux, d'anses intestinales injectées préalablement de bacilles de Koch,

par M. Breton et L. Massol.

Costantini, publiant récemment le résultat de ses recherches sur le sort des bacilles tuberculeux inclus à l'intérieur de segments veineux ligaturés, signale les modifications de structure et de virulence que ces bacilles subissent au contact des parois vasculaires et du sang. Il conclut en affirmant qu'un séjour de 24 à 48 heures suffit à empêcher la culture du bacille et à le modifier morphologiquement à un point tel que la coloration par la méthode de Ziehl en devient difficile.

Ayant entrepris des recherches sur le même sujet, nous publions des résultats qui ne s'accordent pas avec les précédents.

Nous avons prélevé aseptiquement à cinq lapins un segment de 3 centimètres environ de jugulaire, en un point dépourvu d'affluents.

Ce segment vidé de sang est ligaturé avec soin à une de ses extrémités et on y introduit 0,2 c.c. d'une émulsion à 0,5 p. 100 dans l'eau physiologique de bacilles tuberculeux bovins, virulents (souche Nocard). Le point de pénétration de l'aiguille est d'ailleurs compris entre deux ligatures de façon à pouvoir supprimer, avant l'inclusion péritonéale, la plaie veineuse, source possible d'infection.

Cette inclusion est pratiquée immédiatement après la première opération sur le même animal et celui-ci est soit sacrifié, soit débarrassé de son sac par laparotomie, 17, 20 ou 55 jours après l'inclusion. Tous les lapins sacrifiés ou laparotomisés ont été reconnus porteurs de lésions. Les bacilles, recueillis après ouverture du segment veineux (dont l'occlusion avait semblé parfaite) ont été examinés, colorés par les méthodes de Ziehl et de Much. Ils se sont montrés, dans tous les cas, granuleux mais encore colorables par les deux procédés. Inoculés au cobaye, ils ont donné des lésions précoces, preuve de leur virulence. Il est donc certain que, dans les conditions où nous avons opéré, le sac vasculaire n'a ni atténué la virulence du bacille, ni modifié sa morphologie, ni supprimé ses propriétés chimiques habituelles.

Trois autres lapins ont été opérés de la même manière mais amputés de segments carotidiens. Ceux-ci, inclus dans le péritoine, ont été retirés après 25, 43 et 83 jours. Dans ce dernier cas seulement les bacilles injectés au cobaye n'ont reproduit que des lésions ganglionnaires minimes, en rapport avec une virulence très atténuée. Chaque fois, par contre, et même après 83 jours d'inclusion, ils étaient colorables par le Ziehl et le procédé de Much. On y notait de nombreuses granulations acido-résistantes.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons prélevé, chez un lapin jeune et sain, des segments d'intestin au niveau soit du duodénum, soit du jejunum. Laissant leur enveloppe péritonéale et leurs franges épiploïques, nous avons lavé et nettoyé ces segments intus et extra, avec du liquide de Löcke, puis, par les procédés de ligature double déjà employés pour les segments artériels et veineux, nous les avons remplies d'une émulsion de bacilles de Koch bovins virulents, en solution physiologique. Ces anses intestinales, dont l'extrémité fermée par une suture en bourse était touchée à la teinture d'iode, étaient incluses dans la cavité abdominale de huit autres lapins. Nous avons pu ainsi, en sacrifiant ces derniers 21, 43 et 91 jours après l'inclusion, retrouver les bacilles, contrôler les lésions qu'ils ont pu créer chez les lapins porteurs, et vérifier leur degré de virulence.

Les cobayes inoculés avec ces bacilles morphologiquement non transformés ont tous fait des lésions tuberculeuses, à l'exception de ceux qui avaient reçu le contenu du sac inclus, 91 jours dans le péritoine. Certains de ces derniers ont réagi par des lésions ganglionnaires discrètes, d'autres n'ont présenté aucune lésion. Un seul de nos lapins

opérés a fait une lésion tuberculeuse. Les sept autres n'ont pas présenté de signes d'infection bacillaire et l'un d'eux, sacrifié après 91 jours, ne décelait pas dans son sang de traces d'anticorps. Dans nos conditions expérimentales, les anses intestinales se sont montrées imperméables aux bacilles tuberculeux qu'elles portaient à leur intérieur. Il semble donc que le passage habituel des bacilles au travers de l'intestin ne s'accomplit qu'à la faveur de l'absorption digestive.

En résumé, les expériences préliminaires que nous exposons prouvent qu'un long séjour (moins de 83 jours) dans des segments artériels, veineux ou intestinaux inclus dans la cavité abdominale du lapin, n'enlève au bacille tuberculeux aucune de ses qualités structurales et modifie peu sa virulence.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur les mouvements de l'uretère. Action de quelques substances sur leur rythme,

par L. Boulet.

Dans une note précédente (1), nous avons dit que l'uretère humain maintenu en survie est doué de propriétés rythmiques dans toute sa longueur, même dans son segment moyen isolé, contrairement aux assertions de certains auteurs.

Au cours d'expériences qui font l'objet de la présente note, nous avons pu vérifier le même fait chez le chien, le mouton et le porc.

Nous disions aussi que le baryum était un puissant excitant de l'uretère humain. De même, nous l'avons vu, chez tous nos animaux, produire une accélération très marquée des mouvements rythmiques qui en même temps perdent de leur amplitude. Quand le segment d'uretère n'a pas de mouvements rythmiques spontanés, une dose de 15 centigrammes de ce sel ajoutée aux 100 c.c. de liquide, suffit à les provoquer.

Quand on dépasse la dose de 15 centigrammes $BaCl^2$ pour 100 c. c. de sérum, on met l'uretère en contracture.

Le chlorure de calcium n'a jamais provoqué les mouvements rythmiques, quand ceux-ci n'existaient pas; par contre, il augmente le tonus et le nombre des contractions, quand celles-ci se sont manifestées spontanément.

Une substance jouissant des mêmes propriétés que le sel de baryum est l'adrénaline : elle provoque les mouvements de l'uretère quand

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, mai 1913, t. LXXIV, p. 1071.

celui-ci ne se contracte pas spontanément. Elle renforce le tonus et augmente l'amplitude des mouvements spontanés ou bien les accélère. Un fait à noter, c'est que l'uretère ne répond pas, comme le fait l'intestin, à l'action de l'adrénaline par un relâchement initial : ses mouvements sont d'emblée accélérés ou renforcés.

La même remarque s'applique à la nicotine. Avec cet alcaloïde, nous n'avons pas observé non plus cette inhibition momentanée qui est de règle pour l'intestin. La nicotine met en mouvement un uretère jusqu'alors immobile dans le sérum de Ringer-Locke, ou bien elle augmente le nombre des contractions préexistantes. Nous avons pu introduire jusqu'à 0 gr. 80 de nicotine dans 100 c.c. de la solution de Ringer sans paralyser l'uretère.

La pilocarpine et l'atropine à la dilution de 1 centigramme dans 100 c.c. n'avaient produit que des modifications à peine sensibles sur l'uretère humain. Chez les animaux, l'effet a été de même variable et inconstant.

Nous avions cru remarquer que les segments d'uretère venant d'animaux curarisés n'avaient que rarement des mouvements rythmiques spontanés et nous pensions à une action paralysante du curare sur les mouvements de l'uretère. Cependant l'addition de 1 à 10 centigrammes de curare à la solution nourricière n'a pas produit de modifications sensibles des mouvements de l'uretère.

Par contre, le chloral à des doses variant de 15 à 60 centigrammes pour 100 c.c. paralyse l'uretère, même quand les mouvements rythmiques de ce dernier ont été produits par 1 centigramme de $BaCl^2$.

Quand l'uretère a été paralysé par le chloral, pour le faire repartir, il suffit d'ajouter 5 à 10 centigrammes de $BaCl^2$ dans la solution dans laquelle l'uretère a été intoxiqué.

S'il était vrai que le chloral soit, comme on l'a soutenu, un poison spécifique des ganglions nerveux, son action paralysante sur l'uretère prouverait que les mouvements rythmiques de l'uretère sont sous la dépendance directe de son appareil ganglionnaire intrinsèque; d'autre part, le baryum réveillerait l'excitabilité des ganglions nerveux abolie par le chloral.

Ce qui tend à faire croire que ce sont bien les ganglions nerveux qui sont paralysés par le chloral et qui, par conséquent, commandent au rythme normal, c'est que l'uretère immobilisé et mis en état de relâchement par cet agent répond encore très bien à l'excitant électrique ou mécanique. La fibre musculaire de l'uretère a donc conservé son excitabilité, mais ne paraît pas en état d'entretenir par elle-même le rythme.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lille.*)

Présence du paludisme dans la vallée de la Somme,

par P. Desoil.

La géographie du paludisme se modifie constamment : en général, rétrocédant sous l'influence de l'assainissement du sol par la culture et les travaux d'art, mais quelquefois reprenant des territoires nouveaux sous l'action de causes locales, mouvements de terrains, tranchées, ou sous l'empire de causes climatériques mal connues.

Actuellement, la dernière carte dressée pour la France indique comme régions malariales : les côtes de Bretagne, Vendée, Charente, Gascogne, Méditerranée, et quelques plaines marécageuses de l'intérieur : Sologne, Bresse, Brenne, Dombes.

Elle ne mentionne pas la Picardie où se trouvent, cependant, des marais et des tourbières, gîtes de prédilection de l'anophèle, agent de propagation de la maladie.

A ce titre, il est intéressant de signaler que nous avons été témoin d'un cas de paludisme dans la vallée de la Somme, scientifiquement démontré par les examens de laboratoire.

Observation. — Mlle C..., quarante et un ans, de Lille, sans antécédents pathologiques et sans paludisme antérieur, vient résider en mai 1912, sur la rive droite de la vallée de la Somme en aval d'Amiens.

Cette région marécageuse a été progressivement modifiée grâce aux canaux d'assèchement et surtout aux progrès de l'hortillonnage, qui, en certains points, a transformé le pays en une véritable petite Venise maraîchère très bien habitée. Le climat sec, le sous-sol crayeux très filtrant, l'existence de tourbières absorbantes, facilitant les travaux d'assainissement, rendent la vallée plus salubre et expliquent la rareté du paludisme en ces lieux.

Les premiers mois se passent sans incident, mais en juillet survient un premier accès de fièvre qui revêt d'emblée les caractères de la fièvre intermittente avec frisson, chaleur, sueur.

Les accès, dit-elle, se renouvelèrent tous les jours au début, tantôt d'une durée de huit ou dix heures, tantôt plus courts; puis prirent le caractère de fièvre tierce avec un accès tous les trois jours; puis enfin ne revinrent plus qu'irrégulièrement, à de plus longs intervalles, sous l'influence de la quinine.

En octobre, la malade quittait l'endroit et revenait dans le Nord où nous avions l'occasion de la visiter.

Le facies était un peu anémié mais avec un état général bon. Pas d'hypertrophie du foie. Rate un peu grosse. Pas de souffle cardiaque. Urines pigmentées sans albumine.

Les fatigues du déménagement réveillent, à l'arrivée à Lille, quelques

accès du type tierce, puis rapidement sous l'action d'un traitement à la quinine et l'hectine, ces accès s'espacent et disparaissent.

Pour confirmer le diagnostic clinique, nous avons fait la recherche de l'hématozoaire de Laveran au laboratoire de zoologie médicale de M. le professeur Verdun.

Plusieurs prises de sang sont faites au doigt dans la période d'accès et dans la période apyrétique. Les frottis sont colorés, les uns au bleu de Borrel-éosine, les autres au bleu de Giemsa.

L'examen des lames montre des globules rouges parasités, soit par des corps jeunes endo-globulaires, soit par des formes amœboïdes adultes, répondant à la description du Plasmodium vivax.

Bien que nous n'ayons pu constater de formes schizogoniques ni de gamètes, difficiles à trouver au déclin de l'infection paludéenne, les caractères déjà observés et l'aspect clinique de la maladie sont suffisamment démonstratifs pour justifier le diagnostic de fièvre tierce bénigne à P. Vivax.

La réaction d'activation du venin de cobra au cours des affections rénales,

par E. Duhot.

MM. Calmette, Massol et Breton ont été les premiers à appliquer à l'étude des sérums humains l'action du venin de cobra sur les globules rouges. Le principe de leur méthode, dite réaction d'activation, est le suivant : le venin de cobra, incapable d'hémolyser les hématies de cheval soigneusement lavées, acquiert cette propriété lorsqu'il est additionné de doses variables de certains sérums préalablement chauffés à 58 degrés. D'abord étudiée chez les tuberculeux, cette réaction, sans avoir une valeur spécifique, présente, en raison de sa fréquence variable avec les diverses affections et de sa rareté chez les sujets sains, un réel intérêt biologique et clinique.

Les recherches de MM. Calmette, P. Kyes, Noguchi ont amené à considérer la substance contenue dans les sérums activants, non détruite à 58 degrés et extractive par l'alcool, comme constituée par de la lécithine ou un lipoïde analogue. Les travaux de M. Delezenne et de M[lle] Ledebt, de MM. C. Delezenne et E. Fourneau ont récemment précisé cette interprétation par l'étude de l'action du venin de cobra sur le vitellus de l'œuf de poule : l'hémolysine formée aux dépens de la lécithine par suite de l'action catalytique du venin (lysocithine) est l'anhydride de l'éther monopalmitophosphoglycérique de la choline. Par contre, Alexandrini a émis l'avis que dans cette réaction le rôle des lipoïdes

est secondaire, et que les globules rouges, rendus plus fragiles grâce à l'action du venin, sont hémolysés en présence des sérums dont la concentration et la composition sont le plus troublées.

Notre technique a été la suivante : le sérum à étudier, préalablement chauffé à 58 degrés, est placé à la dose de 0 c.c. 01, 0 c. c. 05, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 1 c.c., en présence d'une dose uniforme de venin de cobra : 1 c. c. d'une solution à 1/10.000; 0 c. c. 5 d'une émulsion à 5/100 d'hématies de cheval débarrassées de leur sérum est ajoutée dans tous les tubes; deux tubes témoins à 0 c. c. 5 et 1 c. c. de sérum ne reçoivent pas de venin. La présence ou l'absence d'hémolyse sont notées après une demi-heure et douze heures à la température du laboratoire. La comparaison de cette activation avec celle que produit dans les mêmes conditions une solution de lécithine de l'œuf à 1/10.000 permet un dosage approximatif de la richesse du sérum en substance activante ; la lécithine active généralement dans ces expériences à la dose de 0,00.002.

La réaction a été spécialement appliquée par nous aux sérums de malades atteints d'affections rénales, étudiées et classées par les divers procédés d'exploration clinique et chimique actuellement en usage : 26 de ces sérums ont produit l'activation à un taux minimum variant de 0 c. c. 01 à 0,1 et généralement fixé à 0,05. Ils provenaient de sujets atteints de néphrite urémigène, de néphrite hydropigène, de néphrite hypertensive, de néphrite albumineuse simple, d'anurie par compression des uretères. Nous n'avons noté qu'un résultat négatif avec un sérum provenant d'un malade en état de coma apoplectique, présentant 0 gr. 71 d'urée dans le sérum, sans que nous ayons de précisions sur la durée et la nature de l'altération des reins. Rappelons ici que Nowaczinski, signalait l'activation dans 10 cas sur 10 d'affections rénales.

La propriété activante se manifeste donc avec une constance remarquable dans le sérum des malades présentant un trouble quelconque des fonctions rénales, sans qu'il existe de parallélisme entre ce phénomène et la gravité clinique de l'affection, ni spécialement le taux d'urée sanguine ou d'albumine urinaire.

Des recherches comparatives nous ont d'autre part, permis d'observer l'activation avec 5 sérums de femmes enceintes proches du terme, 4 sérums d'ictériques, ainsi que dans 20 cas sur 32 de tuberculose pulmonaire, dans 6 cas sur 22 d'affections diverses sans retentissement général.

Nous avons effectué quelques recherches destinées à élucider la cause du phénomène dans le cas présent. Les limites dans lesquelles se manifeste l'hémolyse plus facile des hématies soumises au venin vis-à-vis de solutions hypotoniques sont restreintes, et ce phénomène ne peut entrer en ligne de compte pour les faibles variations de concentration observées en clinique. L'urée n'exerce aucune action activante. L'action

de l'alcool permet d'extraire la substance activante qui, ramenée à la dilution initiale, provoque l'hémolyse au même taux que les sérums d'où elle provient.

La propriété activante paraît donc en rapport avec la présence de lipoïdes et particulièrement de corps voisins de la lécithine. Celle-ci n'agirait pas en totalité, les chiffres trouvés étant inférieurs à ceux que donnent les dosages chimiques, mais seulement en partie, soit parce qu'elle se trouve dans un état spécial, soit parce qu'elle constitue l'excès non neutralisé par les substances antagonistes. Les affections où la réaction d'activation est le plus souvent positive sont d'ailleurs celles où la teneur en lipoïdes est généralement augmentée (néphrites chroniques, grossesse, maladies infectieuses, diabète).

Que la réaction d'activation par le sérum des sujets atteints d'affections rénales soit à rapprocher de la lipémie constatée chez ces malades ou qu'elle soit sous la dépendance de quelque autre modification sanguine, la constance du phénomène nous a paru mériter d'être signalée.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur la précipitation des urates dans l'urine,

par E. Lambling et E. Dehaussy.

On sait qu'une urine normale, acidifiée par de l'acide chlorhydrique, puis additionnée d'un peu d'acide urique et agitée à la machine à secouer, laisse précipiter tout son acide urique. Traitée de même, mais sans addition préalable d'acide, l'urine n'abandonne qu'une fraction de son acide, de 57 à 90 p. 100, d'après Cappon (1). Tout se passe donc comme si l'amorçage et l'agitation avaient précipité dans le premier cas l'acide urique déjà libre et l'acide urique des urates, dans le second, l'acide libre seulement. Une partie de l'acide urique urinaire, plus ou moins grande selon les individus, est donc en imminence de précipitation, et ainsi l'on comprend qu'un cristal d'acide urique, arrêté en quelque endroit des voies urinaires, puisse servir de centre d'attraction pour la précipitation de nouvelles quantités de ce corps.

Voici des expériences démontrant que le même phénomène peut se produire pour les urates.

On se proposait de démontrer que certaines portions de l'urine des 24 heures, notamment celles qui sont émises quatre à cinq heures après un

(1) Pour la bibliographie, voy. Cappon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2e semestre 1911, et *Thèse pour le Doctorat en Pharmacie*, Lille, 1911.

gros repas, et qui sont souvent alcalines à l'émission (1), bien loin de laisser précipiter de l'acide urique par amorçage et agitation, dissolvent, au contraire, l'acide avec lequel on les agite, vraisemblablement sous la forme d'urate acide de sodium. C'est bien, en effet, ce que l'on observe, mais cette dissolution est suivie d'une précipitation avec les particularités que l'on va voir.

Les portions urinaires étaient alcalines au tournesol et acides à la phtaléine. On y a dosé les purines, avant, puis après amorçage suivi d'une agitation de durée variable. Comme ce traitement ne précipite que de l'acide urique (2), la différence des deux dosages fournit le poids de cet acide qui a été précipité, ou, au contraire, dissous. Les tableaux ci-après donnent en milligrammes les poids de purines et d'acide urique trouvés ainsi (Les deux premières colonnes se rapportent à une urine, et les deux dernières à une autre urine) :

	PURINES dans 32 c. c. d'urine.	AC. URIQUE précipité (—) ou dissous (+).	PURINES dans 40 c. c. d'urine.	AC. URIQUE précipité (—) ou dissous (+).
Purines avant amorçage et agitation.	35	—	40	—
Purines après amorçage et agitation :				
De 30 minutes.	64	+ 29	69	+ 29
De 1 heure.	—	—	69	+ 29
De 3 heures	—	—	71	+ 31
De 6 heures	43	+ 8	40	± 0

On voit donc que ces deux urines ont commencé par dissoudre pendant les premières heures d'agitation d'importantes quantités d'acide urique, puisque vers la sixième heure elles ont reperdu presque tout l'acide urique d'abord gagné par elles. Cette constatation faisait prévoir que l'on rencontrerait des urines, qui non seulement reperdraient ainsi l'acide urique d'abord gagné, mais aussi une partie de l'acide qu'elles contenaient primitivement, c'est ce que montre, en effet, le tableau suivant. (Les deux premières colonnes se rapportent à une urine et les deux dernières à une autre urine) :

	PURINES dans 40 c. c. d'urine.	AC. URIQUE précipité (—) ou dissous (+).	PURINES dans 40 c. c. d'urine.	AC. URIQUE précipité (—) ou dissous (+).
Purines avant amorçage et agitation.	48	—	35	—
Purines après amorçage et agitation :				
De 30 minutes.	76	+ 28	58	+ 23
De 1 heure.	77	+ 29	—	—
De 1 heure 1/2.	77	+ 29	—	—
De 2 heures	65	+ 17	—	—
De 6 heures	27	— 21	19	— 16

(1) E. Gley et E. Lambling. *Rev. biol. du Nord de la France*, t. I, n° 1, 1888.

(2) Cappon. *Op. cit.*, p. 20. — E. Dehaussy. *Thèse pour le Doctorat en Pharmacie*. Lille, 1914, p. 29.

Comment interpréter ces résultats? On doit admettre que l'urine, alcaline au tournesol, a commencé par dissoudre l'acide urique à l'état d'urate acide d'alcali, comme le fait une solution étendue de carbonate de soude. Si l'urate ainsi dissous a pris d'abord la forme lactame instable et plus soluble, puis la forme lactime, moins soluble, comme l'admet Gudzent (1), une précipitation a dû se produire après quelque temps. Mais cette hypothèse n'expliquerait pas pourquoi *tout* l'acide urique ainsi dissous à l'état d'urate se précipite, et, encore moins pourquoi il entraîne dans sa précipitation une partie de l'acide urique, ou, plus exactement, de l'urate qui préexistait dans l'urine. On touche ici évidemment à des phénomènes très complexes, c'est-à-dire aux causes qui maintiennent dissoutes dans l'urine des quantités d'urates plus grandes que celles qu'un égal volume d'eau, de même salure, pourrait contenir.

Influence de la tuberculine sur la bacillémie expérimentale du cobaye,

par L. Massol et M. Breton.

Plusieurs auteurs ont cherché à montrer l'influence des injections de tuberculine sur la mobilisation des bacilles dans le sang des tuberculeux.

Virchow et Orth, Liebmann et L. Rabinowitsch, Bacmeister, Moeres et Braütigam, soit en clinique, soit sur le terrain expérimental ont cru pouvoir affirmer le rôle actif joué par la tuberculine dans la bacillémie.

Il en découlerait des déductions théoriques et pratiques importantes si, récemment, Arima et Tanaka n'avaient obtenu un résultat inverse et n'avaient pensé fournir ainsi la base rationnelle qui manquait jusqu'ici à la tuberculinothérapie.

Utilisant la méthode de transfusion que nous avons employée pour l'étude de la bacillémie tuberculeuse expérimentale, nous avons, après avoir soumis une série de cobayes tuberculisés à l'épreuve de la tuberculine, comparé les lésions obtenues chez nos transfusés à celles que des cobayes témoins, tuberculisés à doses égales, ont présentées après des temps équivalents.

Une première série de cobayes reçoit uniformément 1 milligramme de tuberculose bovine (souche Nocard) sous la peau de la cuisse. Cette série est ensuite divisée en quatre lots égaux. Le premier, formé de huit cobayes, est conservé à titre de témoin. Le second est injecté de

(1) F. Gudzent. *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, t. XXXI, p. 1, 1900.

0 c.c. 05 de tuberculine brute de Koch, le même jour que de bacilles bovins. Le troisième et le quatrième reçoivent la même dose de tuberculine, respectivement deux et un jour avant la transfusion. Celle-ci s'opère le 10e jour après l'infection, en raison de ce fait, déjà constaté par nous, que, dans de semblables conditions expérimentales, la bacillémie acquiert à ce moment son maximum d'intensité.

Il résulte des constatations d'autopsie des animaux sacrifiés 45 jours après la transfusion que les lésions sont équivalentes dans tous les cas et que, par conséquent, on ne peut admettre qu'après tuberculisation, même massive (1 milligramme), la tuberculine joue un rôle fixateur vis-à-vis des bacilles entraînés dans la circulation.

Nous avons encore pu constater, toujours chez le cobaye, qu'un traitement tuberculinique interne, débutant à la dose de 1/100 de c.c. (tuberculine brute de Koch) pour atteindre par doses croissantes, et en l'espace de 20 jours, 1 c.c. de cette même tuberculine, est aussi incapable de supprimer la bacillémie.

Dans l'intention de contrôler l'opinion opposée, une seconde série de cobayes est injectée de doses minimes de bacilles pour réduire au minimum la bacillémie et en noter, s'il y a lieu, les degrés sous l'influence de la tuberculine.

Les doses sont de 1/100, 1/1000, 1/10.000, 1/100.000 de milligramme de bacilles de Koch (souche Nocard). Cette série est divisée en quatre lots et chacun d'eux, comprenant 10 cobayes, est subdivisé en deux catégories d'animaux témoins et d'animaux injectés de tuberculine. Celle-ci est administrée à doses croissantes, 7 jours avant la transfusion, qui a lieu 41 jours après l'infection. La quantité de tuberculine oscille entre 1/100 et 1/10 de c. c.

Les animaux sacrifiés 5 mois après la tuberculisation sont comparables au point de vue anatomo-pathologique aux cobayes témoins. Chacun d'eux présente également des lésions ganglionnaires et spléniques très minimes, compatibles avec une survie. Il est donc évident que la tuberculine n'a pas favorisé, chez les donneurs transfusés, la bacillémie. Ajoutons enfin que l'évolution de la tuberculose n'est pas chez ces derniers, accélérée par rapport aux témoins.

En résumé, la tuberculine dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés, ne semble ni provoquer, ni contrarier la bacillémie tuberculeuse chez le cobaye infecté. La méthode si sensible de la transfusion nous en fournit la preuve.

La tuberculine ne joue donc aucun rôle dans la dissémination des bacilles de Koch dans le sang et il semble, ainsi que l'a dit récemment Mayer, que l'ancienne opinion de Koch traitant de préjugé la mobilisation des bacilles par la tuberculine soit toujours exacte.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Ralentissement initial de la sécrétion urinaire provoqué par les injections intravasculaires de solutions hypertoniques,

par E. Wertheimer et Ch. Dubois.

Si par un moyen quelconque (nitrate de soude, urée, solution sucrée de concentration convenable) on stimule la sécrétion urinaire et si l'on vient alors, au moment où celle-ci est en pleine activité, à injecter dans une veine une solution hypertonique, le premier effet qui se manifeste est un ralentissement et même, habituellement, un arrêt momentané de l'écoulement d'urine. L'arrêt durera, par exemple, trente secondes ou davantage, et sera suivie d'une polyurie plus ou moins intense.

Ce phénomène est d'autant plus frappant, on pourrait même dire d'autant plus paradoxal, qu'il se produit au moment où la pression artérielle augmente ainsi que le volume du rein, c'est-à-dire alors que se trouvent réalisées les conditions mécaniques les plus favorables à la sécrétion.

Les expériences dont il s'agit ont été faites sur des chiens chloralosés. Comme injections hypertoniques, nous avons employé le plus souvent des solutions de saccharose dont la concentration variait, mais n'était jamais inférieure à 30 p. 100. On recueillait l'urine par une canule placée dans l'uretère, et l'on inscrivait les variations de volume du rein du côté correspondant. D'ordinaire, on enregistrait aussi les variations de pression dans l'uretère du côté opposé : nous ne nous arrêterons pas ici aux renseignements qu'elles fournissent et nous noterons seulement que nous avons vu plusieurs fois la pression baisser dans ce conduit, en même temps que la sécrétion s'arrêtait dans l'autre rein. Ce résultat cependant n'est pas constant, parce que l'obstacle absolu apporté à l'écoulement de l'urine ne lui permet pas toujours de se manifester.

Le fait que nous signalons peut être de quelque poids, nous semble-t-il, dans la discussion, toujours ouverte, du mécanisme de la sécrétion urinaire ; il plaide nettement en faveur du rôle actif de l'épithélium rénal dans cette fonction, et contre la théorie purement mécanique. Voici en effet comment il faut, à notre sens, l'interpréter. La conséquence immédiate de l'introduction de la solution hypertonique dans le système vasculaire est un appel d'eau des tissus vers le sang. Les éléments anatomiques du rein, les espaces interstitiels dans lesquels ils sont plongés, répondent à cet appel comme ceux des autres organes. La cellule rénale sera donc incapable momentanément de fonctionner parce que le liquide qu'elle doit éliminer lui est soustrait, peut être aussi parce que cette perte d'eau diminue pour un instant son excitabilité.

Par contre, on ne peut s'expliquer l'arrêt de la sécrétion, si on considère celle-ci comme le produit d'une simple filtration, puisque cette même attraction d'eau vers le sang a pour conséquence l'augmentation

de la pression dans les artères, dans les veines, dans les capillaires du rein, sans parler de la propriété attribuée par nombre de physiologistes aux substances diurétiques de déterminer une vaso-dilatation active dans cet organe.

En un mot, ce qui fait l'intérêt de cette observation, c'est qu'au moment même où dans un rein en plein fonctionnement tout concourt pour faire produire à une filtration éventuelle son maximum d'effet, la sécrétion s'arrête, au moins pour un temps, et il semble bien qu'il ne peut en être ainsi que parce que l'activité de la cellule épithéliale cesse de s'exercer.

Une autre interprétation permettrait, il est vrai, de concilier le fait avec la théorie mécanique. On sait que, d'après Ludwig, l'urine est soumise dans son trajet du glomérule au bassinet, à une résorption qui a pour effet de la condenser. On pourrait donc supposer qu'immédiatement après l'injection de la solution hypertonique, la filtration continue à s'opérer activement dans le glomérule, mais que le filtrat glomérulaire est réabsorbé en totalité pendant son parcours à travers les tubes urinifères, par suite de l'augmentation de la tension osmotique du sang.

Mais cette hypothèse d'une résorption totale est peu vraisemblable : un fait emprunté à la physiologie d'une glande toute différente suffit à le prouver. Si l'on provoque un écoulement plus ou moins abondant de salive au moyen de la pilocarpine ou de la solution salée isotonique, l'injection d'une solution hypertonique de saccharose est suivie aussi d'un arrêt de la sécrétion qui peut durer une minute et au delà ; puis, le flux de salive reprend de plus belle. Il ne peut être question ici de la résorption du produit de sécrétion. La condition commune, dans les deux cas, c'est la brusque soustraction d'eau qui suspend le travail de la cellule salivaire, comme celui de la cellule rénale.

Ajoutons encore que l'élévation de la pression artérielle consécutive aux injections hypertoniques est assez fréquemment précédée d'un abaissement, trop faible toutefois pour expliquer l'arrêt de la sécrétion, mais suffisant pour en prolonger la durée. D'ailleurs, comme l'ont justement fait remarquer Lamy et Mayer (1), les réactions circulatoires provoquées par les sucres et déjà bien étudiées par Albertoni, par Hédon et Arrous, par Starling sont loin de suivre un type uniforme. Mais ces détails ne peuvent trouver place ici.

(1) H. Lamy et A. Mayer. Etudes sur le mécanisme de l'action diurétique des sucres. *Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.*, 1904, p. 1067.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 JUILLET 1914

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Retterer, ancien vice-président.

Présentation d'ouvrage.

M. Jolly. — Au nom de M. Mawas, j'ai l'honneur de faire hommage à la Société de Biologie des deux premiers volumes des *Travaux de la Fondation ophtalmologique A. de Rothschild.* Ces volumes contiennent

l'ensemble des travaux publiés par les chefs de service de cet hôpital durant les années 1911-1913 et qui ont trait, soit à des observations cliniques rares, soit à des recherches originales sur l'anatomie et la physiologie normale et pathologique de l'œil.

Teneur du sang veineux surrénal en cholestérine dans diverses conditions expérimentales,

par René Porak et Alfred Quinquaud (1).

Depuis qu'Aschoff, Kawamura, etc., ont décelé la cholestérine dans les surrénales, de nombreux auteurs ont recherché les variations de ce corps dans les surrénales au cours d'états pathologiques divers. Chauffard et ses élèves Grigaut, Guy Laroche et J. Troisier, et récemment L. Wacker et W. Hueck (2), ont noté des modifications parallèles dans la teneur en cholestérine des surrénales d'une part, et du sérum sanguin d'autre part. Ces résultats intéressants nous ont engagés à rechercher expérimentalement si les surrénales excrètent de la cholestérine.

Pour mettre en évidence l'excrétion de cholestérine par les surrénales, nous avons cherché à provoquer cette excrétion : 1° par l'excitation électrique du nerf sécréteur de la surrénale (le nerf splanchnique); 2° par l'injection intraveineuse d'un excitant chimique (la saponine d'après les recherches de Wacker et Hueck).

Nous avons réalisé ce plan en dosant la cholestérine dans le sérum sanguin de la veine surrénale : 1° avant et après l'excitation du nerf splanchnique; 2° avant et après l'injection intraveineuse de saponine. Ces expériences ont été faites sur cinq chiens et sur un lapin. Le sang, dans nos expériences, était rendu incoagulable chez le chien par l'injection intraveineuse rapide de peptone de Witte (0 gr. 30 par kilogr.) et chez le lapin par l'injection intraveineuse d'extrait de têtes de sangsues (0 gr. 03 par kilogr. d'animal). Le splanchnique était excité à l'aide d'un excitateur de Ludwig et l'intensité du courant électrique employé était de 5 microcoulombs. La cholestérine a été dosée par la méthode colorimétrique de Grigaut (2).

a) *Excitation du splanchnique.* — Nous rapportons deux expériences dans lesquelles l'excitation du splanchnique n'a pas augmenté la cholestérine dans le sérum sanguin des veines surrénales : 1° Chien, ♀, 6 kilogr. Sang de la

(1) Communication faite dans la séance précédente.

(2) Chemische u. morphol. Unters. über die Bedeutung des Cholesterins im Organismus. *Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol.* LXXI, p. 373-394, 1913.

(3) Nous remercions M. Grigaut d'avoir eu l'obligeance, au mois de juin 1913, alors que nous commencions ce travail, de doser, sur la demande de l'un de nous, la cholestérine dans le sérum sanguin de la veine surrénale et dans le sérum sanguin de la carotide d'un lapin.

surrénale recueilli dans le segment surrénal de la veine lombaire. La teneur en cholestérine est de 2 gr. 50 par litre avant et après l'excitation du splanchnique. — 2° Chien ♂, 10 kilogr. Sang des deux surrénales recueilli dans le segment de la veine cave (on recueille en même temps le sang de deux veines lombaires qui dilue le sang surrénal). Teneur en cholestérine par litre, 1 gr. 75 avant et après l'excitation du nerf.

b) *Injections intraveineuses de saponine.* Les expériences avec la saponine, contrairement aux précédentes, montrent une augmentation nette de la cholestérine dans le sérum sanguin de la veine surrénale. Voici une observation qui nous paraît très démonstrative : Chien bâtardé ♀, 11 kilogr.; 2 ans. A 10 h. 30, avant l'injection de saponine, on recueille dans les tubes étiquetés I un échantillon de sang carotidien et un échantillon de sang surrénal. A 10 h. 48, injection dans la veine tibiale de 0 gr. 025 de saponine diluée dans 10 c.c. d'eau salée à 9 p. 1.000. Dans les tubes étiquetés II se trouve le sang de la veine surrénale et de la carotide recueilli après l'injection de saponine (le sang de la veine surrénale a été recueilli dans les quinze minutes qui ont suivi l'injection de saponine). A 11 h. 3, on injecte dans la veine tibiale du même chien 0 gr. 50 de saponine. Les tubes étiquetés III contiennent le sang de la veine surrénale et le sang de la carotide recueillis après cette seconde injection massive de saponine. (Le sang surrénal est recueilli en vingt minutes.) Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Nos DES TUBES de sang.	TENEUR PAR LITRE en cholestérine du sérum sanguin de la carotide.	TENEUR PAR LITRE en cholestérine du sérum sanguin de la veine surrénale.
I	0 gr. 681	0 gr. 818
II	0 gr. 600	0 gr. 160
III	0 gr. 580	0 gr. 765

Ainsi une injection faible de saponine augmente la cholestérine du sérum sanguin de la veine surrénale et une dose massive, entraînant la mort, a tendance à épuiser la teneur en cholestérine du sang surrénal.

Sans entrer ici dans le détail expérimental, signalons encore la teneur très élevée du sang surrénal en cholestérine obtenue chez un lapin par des injections faibles et répétées de saponine : dans le sérum sanguin de la carotide, nous avons trouvé 0 gr. 880 de cholestérine par litre et et dans le sérum sanguin de la veine surrénale, 1 gr. 466.

Comparaison de la teneur en cholestérine et de la teneur en adrénaline du sang de la veine surrénale. — Dans deux des expériences précédentes, nous avons conservé des échantillons de sang pour y doser physiologiquement l'adrénaline : nous présentons un premier tracé qui montre l'augmentation de la teneur en adrénaline dans le sang de la veine après l'excitation du nerf splanchnique. Sur un second tracé, on voit l'effet produit sur un lapin par l'injection intraveineuse de 3 c.c. du sang de la veine surrénale recueilli après l'injection de doses faibles et répétées de saponine; la courbe obtenue ne diffère pas sensiblement de 'effet produit par 3 c.c. de sang surrénal de lapin normal.

En se reportant aux dosages de cholestérine, on constate un contraste frappant entre l'excrétion de l'adrénaline et l'excrétion de la cholestérine : l'excitation du splanchnique augmente l'excrétion de l'adrénaline et ne modifie nullement la teneur en cholestérine dans le sang de la veine surrénale. L'injection intraveineuse de saponine (à doses faibles et répétées) augmente la teneur en cholestérine et ne modifie pas l'excrétion de l'adrénaline.

L'inefficacité de l'excitation du splanchnique n'étonnera pas si l'on se souvient que la glande médullaire surrénale — qui sécrète l'adrénaline — contient de très nombreuses ramifications terminales nerveuses autour des cellules phæochromes, tandis que la glande corticale — qui contient la cholestérine — semble complètement dépourvue de nerfs.

Conclusions. — Ces expériences, et d'autres que nous publierons en détail ailleurs, permettent les conclusions suivantes : 1° L'excitation du splanchnique n'augmente pas l'excrétion de la cholestérine (du moins d'après les résultats fournis par la méthode colorimétrique de dosage de Grigaut) (1) ; 2° l'injection de saponine, surtout lorsqu'elle est faite à doses faibles et répétées, donne lieu à une augmentation nette de la cholestérine du sérum sanguin de la veine surrénale. Enfin nous ajoutons, pour résumer des constatations faites au cours de nos expériences, 3° que, dans sept dosages comparatifs du sang surrénal et du sang de la circulation générale (veine fémorale et artère carotide), la teneur en cholestérine était beaucoup plus élevée dans le sérum sanguin de la veine surrénale que dans le sérum sanguin de la circulation générale.

(*Travail du Laboratoire du professeur Gley.*)

Sur la puissance thermogène du foie, et sa participation a la régulation homéotherme chez les sujets réfrigérés,

par J. Lefèvre.

Dans une précédente note, discutant les arguments invoqués par M. Magne, nous avons dit que le foie apparaissait bien comme l'un des foyers importants de la régulation homéotherme normale.

Le cas de l'homéotherme réfrigéré, qui nous occupe maintenant, n'est que la suite du problème précédent, avec l'intensité en plus. Comme précédemment, l'enseignement de la physiologie générale ne saurait

(1) Nous nous proposons de reprendre ces recherches en dosant de la cholestérine par la méthode de Windaus.

admettre que l'on refusât aux organes splanchniques et au foie d'être des foyers essentiels de la thermorégulation.

Il n'y a aucune raison pour qu'une attaque réfrigérante un peu plus vive, excitatrice de la thermogénèse dans le domaine musculaire, devienne tout d'un coup inhibitrice dans le domaine splanchnique, au moment où l'organisme a le plus pressant besoin de tous ses viscères, non seulement pour leur concours thermique direct, mais encore pour la préparation et le mouvement nécessaires des réserves que l'accroissement général des combustions réclame.

Le principe de solidarité des deux domaines somatique et splanchnique, rappelé dans la note précédente, s'impose encore bien davantage ici, dans le cas de l'homéotherme réfrigéré ; il écarte même toute idée de vaso-constriction du territoire splanchnique, qui, coupant l'organisme en deux, enlèverait à la région somatique excitée son indispensable collaborateur splanchnique.

Bien loin d'infirmer ces données de la physiologie générale, mes expériences topographiques les ont toujours confirmées. Je sais bien qu'elles ne sont pas en parfait accord avec celles que M. Magne vient de présenter. Leur clarté schématique (1) me force cependant à en maintenir les conclusions. Variées presque à l'infini sur des homéothermes *normaux* — à l'abri de tout trauma comme de toute intoxication opératoire — faites dans les limites les plus larges de réfrigération, puisque la température interne des sujets était conduite jusqu'au voisinage de 25 degrés et même de 20 degrés, ces expériences m'ont constamment prouvé, sans la moindre équivoque, que, *pendant toute la durée de ces violentes et longues réfrigérations*, les températures du foie et des muscles évoluent parallèlement, le premier restant toujours, comme dans la topographie normale, un peu plus chaud que les seconds.

Par contre, au moment de la *réaction*, la courbe musculaire passe *au-dessus* de la courbe du foie, dans tous les cas où le frisson est intense, tandis qu'elle reste *au-dessous* lorsque d'aventure le frisson est nul ou peu marqué (2).

Et cela prouve que :

1° Foie et muscles, domaines splanchnique et somatique, restent,

(1) Cette clarté schématique est telle qu'elle m'a révélé d'emblée et toujours, sur le foie, les muscles et le rectum, pendant le refroidissement, la hausse initiale de toutes les températures profondes, puis leur chute commune, et enfin cette fameuse phase de *résistance in extremis* (préalablement entrevue, à mon insu, par Paul Bert), avant la chute généralisée finale.

(2) Cela peut dépendre soit de l'espèce animale, soit de son mode de contention, soit encore de la grandeur de la réfrigération qui supprime la réaction musculaire lorsque la température du corps tombe entre 30 et 25 degrés (Bain double à refroidissement; notre *Traité*, p. 576, en haut).

comme il convient, au double point de vue du métabolisme et de la thermogénèse, en très large communication sur les voies si rapides de la circulation (parallélisme de tous les mouvements de température pendant la réfrigération);

2° Que cette large communication, qui permet au plus chaud de verser librement sa chaleur sur le plus froid, nous dispense de compliquer gratuitement ces expériences délicates, par la mesure des températures du sang artériel;

3° Que, comme on devait s'y attendre, le foie et le noyau splanchnique, facteurs importants de la thermorégulation, capables même parfois de l'assurer tous seuls (expérience classique de Goltz et Ewald), sont souvent dépassés dans ce rôle par le système musculaire, lorsque celui-ci est libre de prendre, sous l'influence du froid, le frisson thermique.

Nature et signification des corps de Russell (1),

par G. Dubreuil et M. Favre.

Les hypothèses sur la nature de la substance qui constitue les corps de Russell ont été assez nombreuses, mais combien peu solides! Il suffira de dire que les uns y voient une substance analogue à la fibrine, les autres quelque chose de très proche de la constitution de la myéline, d'autres des lécithines. Aucun des auteurs, et nous ne citons que quelques opinions, n'apporte la moindre preuve valable; la plupart fondent leur hypothèse sur une réaction commune et négligent les réactions différentielles. Donc, sur la nature chimique des corps de Russell nous ne dirons rien, la question reste entièrement à résoudre.

Quelle est la signification de ces corps. La plupart des auteurs parlent d'une dégénérescence hyaline des cellules.

Un fait majeur va à l'encontre de l'idée de dégénérescence, c'est que les cellules à corps de Russell ne présentent, dans la très grande majorité des cas, aucun signe de dégénération. La cellule ne cesse de s'accroître pour atteindre un volume considérable, sans que le noyau ou le protoplasma accusent les signes habituels de dégénérescence.

Un autre fait juge la question, c'est la coexistence, dans la même cellule, de granulations oxyphiles et de petits corps de Russell, édifiés simultanément. Si le mot de dégénérescence est impropre pour désigner l'apparition des granulations oxyphiles (et on ne peut en douter) il l'est aussi bien en ce qui concerne les grains oxyphiles volumineux, c'est-à-dire les corps de Russell.

Lorsqu'on examine certains corps hyalins, on ne peut se défendre d'établir une analogie entre eux et la substance sécrétée dans les grains

thyroïdiens. L'analogie va même jusqu'à la rétraction de la périphérie qui donne à la masse un bord festonné comme on l'observe sur la thyrocolloïne.

Dans le cas des corps de Russell, comme dans celui des granulations oxyphiles, il y a accumulation par le protoplasma de la cellule et, par l'activité propre de celui-ci, d'une substance dont la synthèse est réalisée en partant des éléments du milieu connectif ambiant. Cette substance est édifiée définitivement, soit sous forme de petits grains de taille variable suivant les cellules, soit sous forme de sphérules et de sphères. C'est bien là un phénomène de sécrétion. Et dès le début de cette sécrétion, le protoplasma si fortement basophile des plasmazellen perd ce caractère et devient à peine colorable, semblable à celui des leucocytes polynucléaires ; le « granoplasma » de Unna disparaît totalement ; il est à présumer, d'ailleurs, que les éléments mêmes de ce granoplasma (chondriome) ont pris une part active à l'élaboration des granulations oxyphiles et des corps de Russell.

Le corps de Russell est donc un produit de sécrétion de certaines plasmazellen, une édification intra-cytoplasmique durable. Il évolue, change probablement au cours de son évolution ses affinités histochimiques, et la cellule qui le contient ne dégénère que tardivement en mettant les corps hyalins en liberté.

Sur les causes qui président à la genèse des corps de Russell, nous ne savons que peu de chose. Comme les grains oxyphiles, on les voit apparaître dans le cours de nombreuses inflammations chroniques. Cependant on ne les rencontre pas dans toute l'étendue de la zone enflammée. Citons deux exemples : dans le cas d'épiplon du lapin déjà rapporté dans une précédente note, on peut parcourir de larges espaces de la préparation sans rencontrer trace de cellules à corps de Russell, puis brusquement on rencontre un îlot où elles abondent. Dans le cas de l'ulcère chronique de l'estomac dont nous avons déjà parlé, tout ce qui reste de la muqueuse contient exclusivement des cellules à corps de Russell; dans la sous-muqueuse et la musculeuse, il n'en existe plus une seule; mais, par contre, apparaissent des plasmazellen à granulations oxyphiles.

C'est donc sous l'influence de conditions locales que les plasmazellen édifient une même substance soit sous forme de granulations, soit sous forme de corps plus volumineux.

On peut résumer ce qui précède :

Les plasmazellen apparaissent au cours d'un processus inflammatoire dans un endroit donné; là, sans préjuger des autres transformations possibles, elles peuvent donner naissance soit à des plasmazellen à granulations oxyphiles, soit à des plasmazellen à corps de Russell. Ces deux formes cellulaires sont la manifestation d'une flexion dans un même sens du même processus sécrétoire. Suivant les causes locales qui

agissent, ce processus aboutit à l'édification d'une même substance, sous forme de granulations (granulations oxyphiles), de globes, de cristaux ou de liquide précipitable sous forme granuleuse (variétés de corps de Russell).

Sur l'utilité et l'utilisation de cette substance au cours des processus réactionnels, nous n'avons aucune donnée précise.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie de la Faculté de Médecine de Lyon et de l'Institut bactériologique du professeur J. Courmont, Lyon.*)

Les canaux de Gartner d'un singe femelle,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

Nous savons fort peu de chose sur les canaux de Gärtner des animaux autres que la vache et la truie. Dans l'espèce humaine, on n'en a observé que des rudiments. Aussi nous semble-t-il intéressant de rapporter l'observation que nous avons faite sur les canaux de Gärtner d'un singe femelle (*Cercocebus fuliginosus* (Ét. Geof.).

La conformation normale des organes génito-urinaires, la présence d'ovules, de follicules de Graaf, ainsi que de corps jaunes dans les ovaires, montrent que le sujet était physiologique.

De la commissure ventrale du vestibule du vagin, long de 10 millimètres, sortait un clitoris faisant une saillie de 15 millimètres. Les deux corps caverneux, très riches en tissu érectile, se prolongeaient en un gland d'une vascularité aussi prononcée.

L'urètre et le vagin avaient une paroi urétro-vaginale commune sur une longueur de 8 millimètres, et des parois distinctes sur le reste de leur parcours.

La lumière du vestibule figurait une fente sagittale, haute de 10 millimètres, et était circonscrite par une muqueuse que doublaient un anneau érectile et le constricteur du vestibule.

Sur les coupes qui font suite (du côté proximal ou cranial) à celles qui passent par le méat urinaire, on voit apparaître, dans chaque paroi latérale du vagin, un conduit de configuration quelque peu différente à droite et à gauche, mais de même structure. Il figure soit une fente soit un conduit à contours irréguliers, dirigé obliquement de dedans en dehors, et du dos vers le ventre. La fente est longue de 2 millimètres et large de $0^{mm}3$. A partir de son point d'abouchement dans le vagin, qui est situé à quelques millimètres du côté proximal du méat, le conduit, ou canal de Gärtner, se trouve occuper le chorion de la muqueuse. Il se dirige du méat, obliquement en haut (du côté cranial) et en dehors, et, après un trajet intrachorial de 4 millimètres, il aborde la tunique musculaire du vagin qu'il suit sur une longueur de 3 millimètres

environ. Au-dessus de 7 millimètres du méat urinaire, toute trace de canal de Gärtner a disparu.

Pendant son trajet *intrachorial*, le canal de Gärtner présente de dedans en dehors : 1° un épithélium à plusieurs assises dont l'épaisseur varie entre $0^{mm}4$ et $0^{mm}6$; et 2° un chorion de $0^{mm}2$ à $0^{mm}4$, dont les fibres contournent l'épithélium et lui forment un anneau de fibres conjonctives ; le trajet est bien distinct de celui des fibres qui constituent le chorion même. Pendant son trajet *intramusculaire*, le canal de Gärtner s'entoure d'une tunique musculaire formée de faisceaux de muscles lisses à grand axe oblique par rapport au canal (1). La tunique musculaire, qui est délimitée nettement des muscles du vagin, atteint une épaisseur moyenne de $0^{mm}15$. En ce qui concerne l'épithélium, il est difficile de dire si c'est un épithélium *pavimenteux* stratifié ou *cylindrique* stratifié : en certains points les cellules superficielles et moyennes sont allongées perpendiculairement à la surface et leurs noyaux ont leur axe dirigé dans le même sens ; en d'autres points, l'épithélium montre des cellules superficielles aplaties, ainsi que leurs noyaux. Ajoutons que ces canaux sont munis de nombreuses évaginations épithéliales qui simulent des ampoules ou des glandes sacciformes.

Résultats et critique. — La situation et la structure des conduits que nous venons de décrire sont celles des canaux que Malpighi, en 1681, et Gärtner, en 1821, ont les premiers signalés et qui sont connus sous le nom de *canaux* de *Gärtner*.

Jusqu'à présent, l'existence de ces canaux de Gärtner ou de leurs rudiments n'a été constatée que sur quelques rares espèces (femme, vache, truie, chatte). L'étude de ces canaux, non seulement présente un intérêt embryologique et médical, mais elle permet d'aborder, sinon de résoudre, le problème si controversé de l'origine et des homologies de l'urètre et du vagin.

L'urètre femelle répondrait, selon les classiques, à la portion vésico-prostatique de l'urètre mâle et le vagin résulterait de la descente et de la coalescence des conduits de Müller. L'observation directe (2) nous a montré, par contre, que le point d'abouchement des conduits de Müller et de Wolff reste, chez les fœtus de plus en plus âgés et chez l'adulte, au niveau où ces conduits s'ouvraient primitivement dans le sinus uro-génital. Si l'urètre et le vagin s'étendent et se prolongent du côté distal, au delà de ce point d'abouchement, s'ils sont unis et séparés par une cloison commune (urétro-rectale), celle-ci ne saurait être qu'une formation nouvelle qui se développe comme l'un de nous l'a observé sur les embryons de divers mammifères. Cette cloison dédouble le sinus uro-génital en deux conduits : l'un, ventral, terminant l'urètre ; l'autre, dorsal, prolongeant le vagin.

(1) Follin n'a observé sur les canaux de Gärtner de la vache et de la truie, que des fibres musculaires à direction longitudinale.

(2) Voir Retterer. *Revue de gynécologie*, 1907, p. 387.

Pour établir le bien-fondé de l'une ou l'autre théorie, on a invoqué les rapports des canaux de Wolff ou de Gärtner. Robert Meyer, par exemple, a raison de soutenir encore, en 1909, le fait bien connu, à savoir que les canaux de Wolff débouchent sur les embryons de la première moitié de la vie intra-utérine, de chaque côté de l'éminence de Müller. Mais il en conclut à tort que, *sur les fœtus plus âgés*, les canaux de Wolff continuent à déboucher dans le sinus uro-génital, c'est-à-dire dans le vestibule du vagin. Lorsque les canaux de Wolff persistent, ils s'ouvrent, non pas dans le vestibule du vagin, mais dans le vagin même. Nous négligeons l'examen des kystes vaginaux, parce que, aux yeux de R. Meyer, ils appartiennent à la pathologie et sont passibles d'autres interprétations. Nous nous en tenons aux faits de développement et d'anatomie comparée. En 1832, Rathke avait déjà noté que les canaux de Gärtner débouchaient sur la vache dans le vagin même, à certaine distance (côté cranial) du méat urinaire. M. Tourneux, en 1882, et Röder, en 1898, ont précisé : c'est à une distance de 1 centimètre à 1^{cm}5 de l'orifice externe de l'urètre que s'ouvrent dans le vagin de la vache les deux canaux de Gärtner. En ce qui concerne l'*espèce humaine*, Dohrn (1883) n'a jamais pu constater, sur les nombreux fœtus qu'il a étudiés, trace de canaux de Gärtner dans le tiers distal du vagin, alors qu'il en a observé souvent dans les tiers moyen ou proximal.

Carl Rieder n'a pas été plus heureux en 1884 : on ne rencontre, dit-il, nuls restes de canaux de Gärtner dans le tiers distal du vagin.

Pour expliquer le fait, Dohrn et Rieder incriminent l'arrêt de développement qui frappe les canaux de Wolff et l'accroissement énorme qui se manifeste dans la cloison urétro-vaginale.

L'interprétation de M. Tourneux est la suivante : les canaux de Wolff perdent *normalement* leur individualité à leur bout distal; ils se fusionnent avec les canaux de Müller pour constituer la masse cellulaire qui donne naissance au bout distal du vagin. Quant à nous, voici comment nous comprenons l'évolution de ces parties et la façon dont les organes définitifs se développent à leurs dépens : à partir du point d'abouchement des canaux de Müller et de Wolff, dans le sinus uro-génital, les canaux ne s'allongent plus par leur extrémité distale ; mais, chez les femelles de mammifères et sur une longueur variable selon l'espèce, le sinus uro-génital se dédouble pour fournir le segment distal de l'urètre et du vagin. De là absence de canaux de Gärtner dans le segment distal du vagin chez les animaux où les canaux de Wolff persistent.

Ces divergences d'opinion tiennent aux différentes manières dont on conçoit le développement, c'est-à-dire l'évolution des organismes qui constituent l'ensemble des animaux : pour la grande majorité sinon l'unanimité des classiques, l'état adulte résulte uniquement de la croissance inégale des ébauches embryonnaires, dont les unes subissent l'ampliation tandis que les autres restent en arrière, s'atrophient ou disparaissent. Les

canaux de Müller et de Wolff apparaissent dans l'un et l'autre sexe, mais, dans le type femelle, les premiers seuls se développent pour constituer des organes définitifs, tandis que les seconds rétrogradent. C'est l'inverse dans le type mâle. Pour nous, il est un autre ordre de phénomènes que ceux qui président au déroulement des ébauches embryonnaires. Il y a formation de parties nouvelles par prolifération locale de certains tissus. L'un des exemples les plus démonstratifs nous est offert par le cloaque et le sinus uro-génital : si le cloaque se rencontre chez de nombreux vertébrés, il ne se transforme que chez les mammifères en rectum et sinus uro-génital. Pour amener pareil résultat, les déplacements et l'accroissement inégal des parties ne sauraient suffire. Il se produit, en réalité, des formations cellulaires locales qui aboutissent à la création de lames et d'organes nouveaux, tels que la cloison urétro-rectale. Il en va de même pour le sinus uro-génital des mammifères femelles : à partir du point d'abouchement des canaux de Müller et de Wolff, il se développe dans le sinus uro-génital des lames latérales qui se joignent et donnent naissance à la cloison urétro-vaginale dédoublant, sur une longueur variable selon l'espèce animale, le sinus uro-génital en deux segments : l'un prolonge le vagin et, l'autre, l'urètre.

Conclusion. — Les canaux de Gärtner débouchant dans le vagin, le segment du vagin qui est inférieur (distal ou caudal), à ce point d'abouchement, ainsi que le segment correspondant de l'urètre, dérivent du cloisonnement du sinus uro-génital.

Fibrillation auriculaire et ventriculaire produite par voie nerveuse,

par J.-P. Morat et M. Petzetakis.

Dans une précédente communication nous avons montré comment on peut obtenir la fibrillation des oreillettes du cœur par l'excitation plus ou moins prolongée du nerf pneumogastrique. Nous avons obtenu depuis ce même phénomène, avec son extension au ventricule, par différents moyens qui, tous, reviennent à une déséquilibration des deux systèmes de nerfs, l'un inhibiteur, l'autre excitateur du mouvement cardiaque.

Si, par exemble, on sectionne la moelle épinière au niveau de la 7e vertèbre thoracique, c'est-à-dire entre le centre cardio-accélérateur situé dans la moelle épinière et le centre cardio-modérateur situé dans la moelle allongée, il pourra arriver que le cœur (notamment l'oreillette) entre en fibrillation. Cet état n'est pas constant ni définitif, mais se présente au cours de périodes régulières incomparablement plus longues de contractions d'un rythme normal. On peut le faire cesser en inter-

venant par des excitations portées directement ou indirectement sur différentes parties du cœur, notamment par un pincement du sinus de

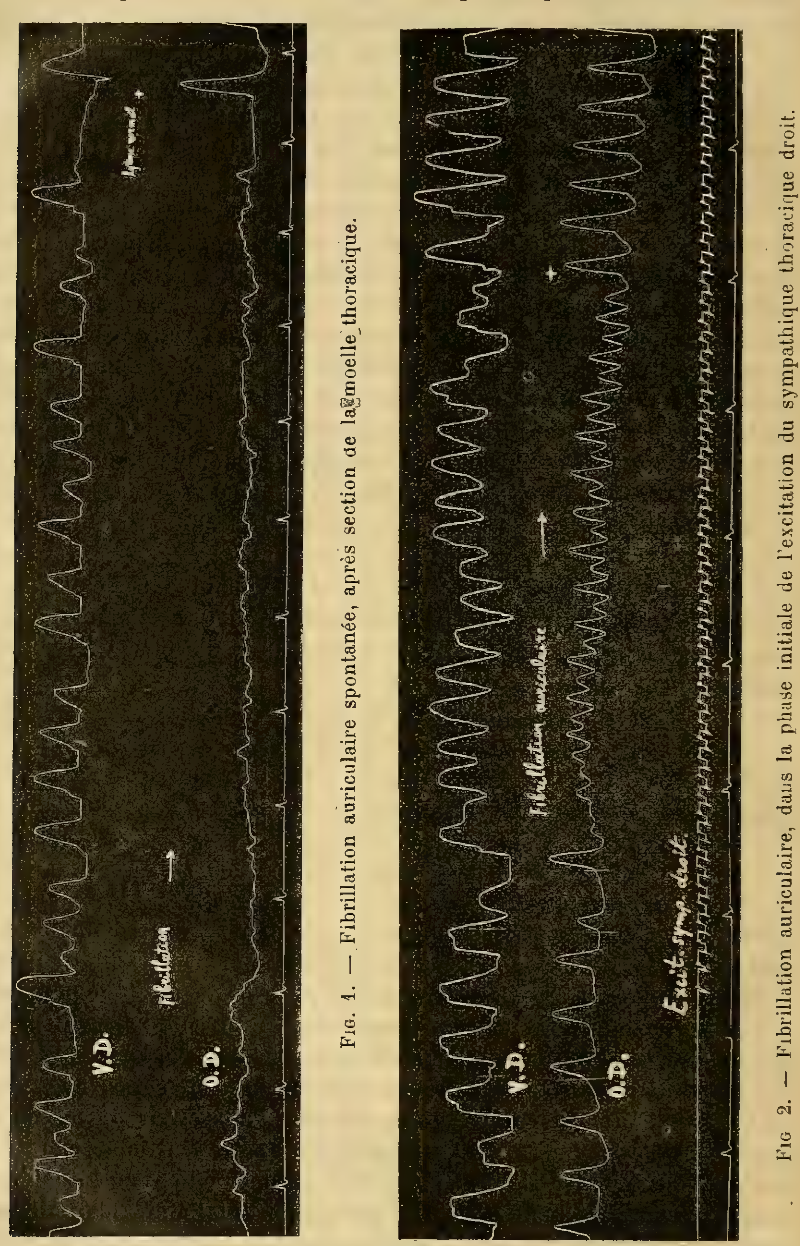


Fig. 1. — Fibrillation auriculaire spontanée, après section de la moelle thoracique.

Fig. 2. — Fibrillation auriculaire, dans la phase initiale de l'excitation du sympathique thoracique droit.

la veine cave ou par l'excitation des rameaux cardiaques du grand sympathique.

Dans ces nouvelles expériences nous prenions seulement l'inscription de l'oreillette et du ventricule droits. La section de la moelle au niveau sus-indiqué crée donc, pour le moins, une tendance à la fibrillation des muscles cardiaques. Un moyen qui nous paraît presque assuré de la produire, c'est, dans ces conditions, de porter une excitation d'intensité modérée sur le grand sympathique, au niveau de l'anse de Vieussens, immédiatement en amont du ganglion premier thoracique. L'excitation faite à droite agit surtout sur l'oreillette ; celle faite à gauche agit de préférence sur le ventricule, qu'elle met dans un état de rythme accéléré, qui peut être pris pour de la fibrillation.

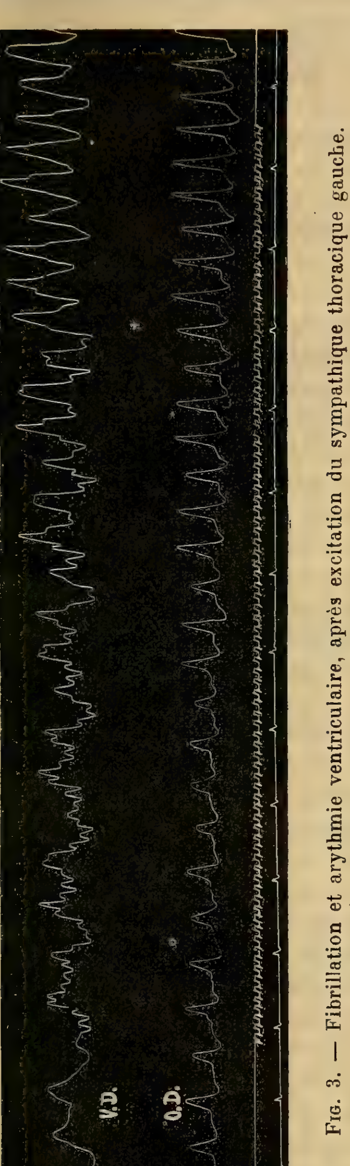


Fig. 3. — Fibrillation et arythmie ventriculaire, après excitation du sympathique thoracique gauche.

Ainsi, des interventions de natures diverses et opposées telles que sections, excitations, agissant elles-mêmes sur des éléments nerveux de fonctions antagonistes, peuvent aboutir à la production de ce même phénomène. On comprendra qu'il en puisse être ainsi, si on se rappelle que, dans le cas de l'irritation du pneumogastrique, la fibrillation est un effet tardif ou post-excitatoire de celle-ci, dû sans doute à un effet de fatigue du système cardio-modérateur ; tandis que, dans le cas de l'irritation du grand sympathique, elle est, comme le montrent nos graphiques, un effet primitif de l'hyperactivité des éléments accélérateurs. Dans le cas de la section de la moelle, on interrompt les liaisons qui existent entre les deux centres qui se partagent le gouvernement du rythme cardiaque, et on les empêche d'exercer leur action coordinatrice sur les mouvements du cœur. La fibrillation est due, dans tous ces cas, à un déséquilibre qui, de façons diverses, donne la prédominance au système accélérateur.

Action des toxines du pneumobacille de Friedlænder sur la plèvre, par inoculation directe,

par A. Rochaix et P. Durand.

I. — Nous avons étudié l'action des toxines totales, extra et intraprotoplasmique du pneumobacille de Friedländer, sur la plèvre, par inoculation directe.

Les toxines *totales* étaient constituées par des cultures complètes, traitées par un excès d'éther, pendant vingt heures, puis soumises à l'évaporation au bain-marie, dans le vide.

La toxine *extraprotoplasmique* était le produit de filtration sur bougie Chamberland de cultures de pneumobacille datant de six à huit jours.

La toxine *intraprotoplasmique* était constituée par les corps microbiens, lavés avec du sérum physiologique, tués par l'éther ou par la chaleur à + 56 degrés, pendant une heure.

Des ensemencements d'épreuve étaient pratiqués, dans ces préparations, pour s'assurer que la culture avait bien été tuée. L'animal utilisé a été le *lapin*. L'injection était précédée de l'insufflation de 3 à 4 c.c. d'air pour éviter, autant que possible, de piquer le poumon.

II. — Toxine exoprotoplasmique. Cinq lapins reçoivent, par inoculation directe dans une plèvre, 3 c.c. et 5 c.c. de toxine exoprotoplasmique. Ils sont sacrifiés au bout de vingt-quatre, quarante-huit heures, trois et quatre jours. On observe, chez tous, des lésions plus ou moins marquées, suivant la dose injectée et la date à laquelle on les sacrifie. Ces lésions sont locales ou à distance.

Les lésions locales consistent d'abord en un *épanchement* dont le volume varie de 5 à 10 c.c. Il est *visqueux* et *hémorragique*. Ces deux caractères se sont montrés constants avec une intensité variable. Les éléments figurés sont constitués presque exclusivement par des hématies et des leucocytes polynucléaires pseudo-éosinophiles. On note, en outre, des *dépôts fibrineux* abondants sur les feuillets pariétal et viscéral. Dans quelques cas (2 fois), on a trouvé, dans la cavité pleurale opposée, 1 à 2 c.c. de liquide citrin. A noter également des lésions pulmonaires de voisinage qui feront l'objet d'une note ultérieure.

Outre les lésions locales, on note des lésions à distance attestant l'imprégnation générale de l'organisme par la toxine. Deux sont constantes : la *congestion rénale* et la présence d'*albumine* dans les urines. Dans un cas, léger épanchement dans le péritoine; dans un autre, léger épanchement péricardique; dans un troisième, enfin, lésions du myocarde, sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement.

III. — Toxine intraprotoplasmique. Cinq lapins sont inoculés dans la plèvre droite, avec 2 c.c. 1/2 d'une dilution à 1/5, dans du bouillon

ordinaire, quatre sont sacrifiés au bout de vingt-quatre à soixante-douze heures; le cinquième au bout de dix-sept jours.

Les quatre premiers lapins présentent tous des *épanchements* abondants (10 à 12 c.c.), *hémorragiques* et *visqueux*, dans la plèvre inoculée. L'examen cytologique donne les mêmes résultats que précédemment.

Les *exsudats fibrineux* sont, avec la toxine intraprotoplasmique, particulièrement épais et abondants. Dans certains cas, ils recouvrent toute la surface des feuillets pleuraux, déterminant de véritables adhérences. Dans la cavité pleurale opposée, on observe également (3 fois sur 4) un léger épanchement clair, citrin.

Dans plusieurs cas, lésions pulmonaires de voisinage. Les lésions à distance sont, avec la toxine intraprotoplasmique, beaucoup plus marquées qu'avec la toxine extraprotoplasmique. Outre la congestion intense des deux reins et la présence d'une quantité abondante d'albumine dans l'urine, nous avons trouvé, dans tous les cas, de la congestion de l'intestin grêle et, fréquemment (3 fois sur 4), de la congestion du foie. Dans un cas, nous avons noté, en outre, de la congestion assez vive du péritoine pariétal et viscéral avec d'abondants dépôts de fibrine, de la congestion des capsules surrénales et les lésions du myocarde, au niveau du ventricule droit, que nous avons signalées précédemment.

Le cinquième animal, sacrifié au bout de dix-sept jours, ne présentait plus qu'un peu de liquide, réduit à quelques gouttes, dans les deux plèvres, mais d'abondants dépôts fibrineux, pédiculisés, surtout sur le feuillet pariétal. L'intestin grêle, les reins étaient congestionnés avec albumine dans les urines.

IV. — Toxines totales. Trois lapins, inoculés avec 2 c.c. 1/2 et 3 c.c. de toxines totales et sacrifiés au bout de deux et trois jours, présentèrent, *in situ* et à distance, des lésions comparables, mais d'intensité moindre qu'avec la toxine intraprotoplasmique.

V. — Bouillon ordinaire. Deux lapins, témoins, sont inoculés avec 5 c.c. de bouillon peptoné ordinaire et sacrifiés au bout de vingt-quatre et quarante-huit heures. Ils ne présentèrent l'un et l'autre rien d'anormal.

VI. — Conclusions. Des faits précédents, on peut conclure que, par l'inoculation intrapleurale de toxines totales, endo et exoprotoplasmiques, provenant du pneumobacille de Friedländer, on peut obtenir chez le lapin :

1° Dans la plèvre inoculée, un *épanchement hémorragique* et *visqueux* à polynucléaires pseudo-éosinophiles, avec production de *fausses membranes fibrineuses*, parfois très épaisses ;

2° Dans le reste de l'organisme, des lésions à distance dont les plus constantes sont : la *congestion rénale* et l'*albuminurie*, moins souvent la congestion de l'intestin, du foie, du péritoine, rarement des capsules surrénales ;

3° Dans la moitié des cas environ, il existait dans la plèvre non

inoculée un épanchement peu abondant, clair et citrin, alors que, dans la plèvre inoculée, le liquide avait les caractères précédemment énumérés;

4° A noter dans quelques cas des lésions du myocarde, d'aspect assez particulier, sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement;

5° Il ne semble pas y avoir de différence d'action entre les toxines extra et intraprotoplasmiques, si ce n'est au point de vue de l'intensité, les dernières agissant plus énergiquement.

(*Laboratoire d'Hygiène du professeur Jules Courmont.*)

La réaction d'Abderhalden en pathologie oculaire,

par H. Frenkel et E. Nicolas.

De divers côtés, on a cherché à utiliser les phénomènes de digestion parentérale étudiés par Abderhalden, soit au diagnostic, soit à la solution des questions pathogéniques dans les maladies oculaires. Gebb et Römer, Hegener, E. von Hippel, George Berneaud, Jendralski ont publié des résultats, les uns favorables, les autres beaucoup plus incertains. D'après Hegener, le diagnostic de l'ophtalmie sympathique pourrait bénéficier de cette méthode ; d'après Gebb et Römer, le sérum des cataractés se distinguerait de celui des autres personnes par le pouvoir digestif vis-à-vis de l'albumine du cristallin décelable par la méthode optique. Cette opinion a été combattue par E. von Hippel.

Nous avons examiné le sérum de 40 malades, dont 27 cataractés, 7 atteints d'iritis, irido-cyclite ou d'ératite interstitielle et 6 atteints de diverses autres affections du globe oculaire (ulcère à hypopyon, sclérite, glaucome). Chez tous, le sérum fut soumis à la digestion d'une part avec le cristallin, d'autre part avec l'urée, et particulièrement avec le corps ciliaire de divers animaux (cheval, porc, veau, vache). Chez la plupart, le sérum fut en outre examiné seul au point de vue de sa teneur en ferments protéolytiques. Tous ces examens furent faits au point de vue chimique, aussi bien avec la ninhydrine qu'avec le biuret. Dans un certain nombre de cas, on s'adressa aussi à la méthode optique. Voici le tableau qui résume l'ensemble de nos recherches (Voir page ci-contre).

Dans tous les cas examinés, on a obtenu des réactions négatives aussi bien par la méthode chimique que par la méthode optique, à quelques rares exceptions près. La réaction du biuret étant bien plus sensible que celle de ninhydrine, on a utilisé toutes les deux concurremment. Voici quelles étaient les exceptions aux résultats négatifs.

Réactions de ninhydrine et du biuret.

Nos d'ordre.	NOMS, PRÉNOMS ET AGES	DIAGNOSTIC	SÉRUM seul.	SÉRUM + cristal. (Cheval.)	SÉRUM + urée. (Cheval.)	SÉRUM + cristal. (Porc.)	SÉRUM + urée. (Porc.)	SÉRUM + cristal. (Veau ou vache.)	SÉRUM + urée. (Veau ou vache.)	POLARIMÈTRE après 48 heures.
1	Gr. (Joseph), 72 ans.	Cataracte.	—	—	....	—	—			
2	V. (Marthe), 29 ans.	Kér. interstitielle.	—	—	—	....	—			
3	A. (Jean), 52 ans.	Cataracte.	—	—	—	—				
4	G. (Marie), 53 ans.	Sclérite.	—	—	—	....	—			
5	R. (Guillaumette), 74 ans.	Cataracte.	—	....	....	....	....	—	—	
6	L. (Catherine), 66 ans.	Cataracte.	—	....	....	....	....	—	—	Sér. + crist. veau. — Dév. 0°09.
7	B. (Jean), 82 ans.	Cataracte.	—	....	....	....	....	—	—	Id. —
8	R. (Anna), 60 ans.	Ulcère à hypopyon.	—	....	....	....	....	—	—	
9	P. (Bernadette), 66 ans.	Glaucome subaigu.	—	....	....	....	....	—	—	
10	C. (Etienne), 59 ans.	Cataracte.	—	....	....	—	—	....	....	Sér. + crist. porc. —
11	B. (Henriette), 27 ans.	Kératite interstitielle. Iritis.	......	....	....	+ —	—	....	....	Id. —
12	L. (Hortense), 72 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—	....	....	Id. —
13	R. (Jean-Pierre), 76 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—	....	....	Id. —
14	B. (Jean), 49 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—	....	....	Id. —
15	C. (Antoine), 40 ans.	Iritis.	—	....	....	—	—	....	....	Id. —
16	R. (Charles), 30 ans.	Iritis complète.	—	....	....	—	—	....	....	Id. —
17	Y. (Victor), 24 ans.	Paral. oculaire.	—	....	....	—	—	....	....	Id. —
18	A. (Henri), 69 ans.	Cataracte.	—	....	....	—	—	....	....	Id. —
19	P. (Germain), 24 ans.	Catar. congénitale.	—	....	....	—	—	....	....	Id. —
20	P. (Hermine), 52 ans.	Corps flottants vitrés.	—	....	....	—	—	....	....	Id. —
21	M. (Jean-Marie), 53 ans.	Irido-choroïdite.	—	....	....	—	—	....	....	Id. —
22	M. (Jean), 52 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—	....	....	Id. —
23	T. (Marie), 56 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—	....	....	Id. —
24	D. (François), 38 ans.	Iritis.	......	....	....	—	—	....	....	Id. —
25	D. (Jean), 66 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—			
26	P. (Antoine), 67 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—			
27	A. (Jeanne), 71 ans.	Cataracte.	......	—	—	—	—			
28	P. (Marie), 56 ans.	Cataracte.	......	—	—	—	—			
29	S. (Mélanie), 60 ans.	Ulcère à hypopyon.	—	—	—	—	—			
30	P. (Joseph), 72 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—			
31	M. (Antoine), 31 ans.	Catar. traumatique.	......	....	....	—	—			
32	M. (Justine), 52 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—			
33	C. (Anasthasie), 68 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—	—	—	
34	S. (Marie), 62 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—	—	—	
35	B. (Baptiste), 67 ans.	Cataracte.	......	....	....	+	—	—	—	Sér. + crist. porc. — Dév. 0°03.
36	P. (Génie), 72 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—	+	—	
37	B. (Antoine), 67 ans.	Cataracte.	......	—	....	—	—			
38	D. (Thérèse), 65 ans.	Cataracte.	—	....	....	+ + —	— —	....	....	Sér. + crist porc. —
39	A. (Fernande), 65 ans.	Irido-choroïdite.	......	....	....	—	—			
40	D. (Anne), 76 ans.	Cataracte.	......	....	....	—	—	....	....	Sér. + crist. porc. —

Dans le cas 6, relatif à une cataracte sénile, la méthode optique a donné un résultat positif (déviation à gauche de 0°09), pour le sérum additionné de cristallin de veau, alors que la méthode chimique — ninhydrine et biuret — a donné une réponse négative. Nous ignorons quelle est la cause fortuite qui a produit cette réaction.

Dans le cas 11, la digestion du sérum additionné de cristallin du porc a donné un résultat faiblement positif; or, il s'agissait d'une kératite interstitielle par syphilis héréditaire, où le cristallin ne devait pas être attaqué par le ferment du sérum, mais plutôt l'urée. C'est d'ailleurs la ninhydrine seule qui a donné une réaction, tandis que le biuret n'a provoqué aucun changement de couleur. La méthode optique a également donné un résultat négatif avec le sérum additionné de cristallin de porc. Enfin, ayant recommencé l'expérience quelques jours plus tard avec du nouveau sérum de la même malade et du cristallin du porc, on trouve cette fois la réaction négative.

Dans le cas 35, relatif à une cataracte sénile, on a obtenu une réaction légèrement positive avec le sérum additionné du cristallin de porc, tandis que l'addition de l'urée n'a pas laissé passer de substances diffusibles. Cette réaction légèrement positive l'a été à la ninhydrine et au biuret. De plus, le même sérum additionné du même cristallin de porc a donné une déviation de — 0,03, ce qui en somme ne dépasse pas les variations physiologiques. L'expérience refaite avec du cristallin et de l'urée de vache a donné une réaction négative dans les deux cas.

Dans le cas 36, cataracte, le cristallin de porc n'a pas donné de réaction, mais le cristallin de vache en a donné une légère. Or, ce cristallin de vache avait été conservé quelques jours sous toluène.

Dans le cas 38, une réaction nettement positive avec la ninhydrine et le biuret est résultée de l'addition du cristallin de porc au sérum d'une cataractée, tandis que l'urée n'a pas donné ce résultat. Mais une nouvelle digestion d'une autre portion du même sérum avec le même cristallin de porc a donné un résultat négatif, de même que le sérum seul et le sérum additionné d'urée de porc. La déviation polarimétrique a été nulle.

Conclusions : 1° Aucun des malades oculaires que nous avons examinés n'a présenté dans son sérum des ferments protéolytiques, avec apparition des produits dialysables;

2° Aucun des malades atteints de cataracte au début ou de cataracte mûre, ni de ceux examinés au moment de la résorption d'une cataracte traumatique, n'a présenté dans son sérum des ferments spécifiques pour le cristallin;

3° Aucun des autres malades oculaires (irido-cyclite, kératite interstitielle, ulcère à hypopyon) que nous avons examinés n'a présenté dans

son sérum des ferments spécifiques, soit pour le tractus uréal, soit pour le cristallin.

(*Travail de la Clinique ophtalmologique de l'Université et du Laboratoire de Chimie de l'Ecole vétérinaire à Toulouse.*)

Note sur l'existence d'une corde vocale et d'un ventricule laryngé chez le dauphin,

par E. Leblanc.

Le squelette du larynx de *Delphinus delphis* est composé de deux conduits cartilagineux en continuité : un postérieur, thyro-cricoïdien cylindrique; un antérieur, aryténo-épiglottique conique, dont les axes forment entre eux un angle de 135 degrés. La partie supérieure de ce dernier segment appartient au pharynx nasal séparé de la cavité pharyngée digestive par un diaphragme musculaire épais et perforé pour le passage du bec laryngien.

La corne inférieure de l'aryténoïde, formée d'une tige cartilagineuse mince, souple et recourbée, se continuant avec le ligament aryténo-épiglottique, représente par sa situation, sa constitution et ses attaches, une véritable corde vocale. Elle limite avec la corne aryténoïdienne du côté opposé une fente allongée faisant communiquer la cavité principale, respiratoire, du larynx avec un second étage, antérieur, qui peut être appelé étage vocal.

Des articulations directes circo-aryténoïdiennes, thyro-cricoïdiennes et thyro-épiglottiques s'accompagnent d'une musculature puissante dont la disposition et l'innervation sont complètement assimilables à celles des mammifères terrestres les plus élevés.

La cavité laryngée montre, dans l'étage vocal, un diverticule muqueux en labyrinthe dont la constitution histologique, — anfractuosités, glandes très nombreuses et organes lymphoïdes, — rappelle, sous un épithélium stratifié, le ventricule laryngé des mammifères à vie aérienne.

L'étude attentive de tous ces caractères anatomiques permet d'infirmer cette conclusion de Hunter et de Cuvier adoptée par presque tous les anatomistes, ou timidement mise en doute par quelques-uns : « Les cétacés, du moins les dauphins et les marsouins, n'ont aucune voix proprement dite, car il n'y a dans leur larynx rien de ce qu'on peut croire propre à en produire une dans les larynx ordinaires. »

Recherches sur les variations de la glycémie protéidique pendant la réfrigération et le réchauffement,

par H. Bierry et A. Ranc.

A l'état normal, les animaux homéothermes ont une température centrale propre et fixe dont ils ne s'écartent que fort peu — deux degrés au maximum. — Si on vient à abaisser la température d'un mammifère par exemple entre la normale et 30 degrés, sans toutefois dépasser ce chiffre, on voit l'animal réagir et remonter peu à peu à son niveau thermique.

Deux mécanismes principaux rendent compte de ces réactions productrices de chaleur. Ch. Richet, chez le chien, a montré le rôle important du tonus musculaire et établi que le frisson thermique, réflexe ou central, est un puissant processus thermogène. R. Dubois, de recherches sur la marmotte, et Lefèvre, d'études thermométriques faites sur le chien et le lapin, ont déduit le rôle important du foie dans le réchauffement général.

Ch. Richet a signalé les particularités que présente le chien soumis au refroidissement et abandonné au réchauffement. Les animaux immergés dans des bains froids subissent difficilement un abaissement de température, ils frissonnent même dans le bain quand celui-ci se prolonge. La vitesse avec laquelle baisse la température dépend de la puissance thermogénique de l'animal. Enfin, le relèvement de la température, quand on a réussi à l'abaisser, est relativement rapide, Lefèvre a montré qu'en une heure et demie, le chien peut reprendre sa température primitive.

En abaissant la température d'un homéotherme, en forçant le mécanisme régulateur de sa température, on a un moyen commode d'accroître l'activité des échanges. En particulier en ce qui concerne les hydrates de carbone, on sait que le refroidissement provoque l'appauvrissement du foie en glycogène et l'augmentation du sucre dans le sang. Jusqu'ici les auteurs ne se sont occupés que du *sucre libre* du sang, nous avons voulu compléter ces recherches par l'examen du *sucre protéidique*, et nous avons fait parallèlement l'étude de la *glycémie effective* correspondant au *sucre libre* et l'étude de la *glycémie protéidique* se rapportant au *sucre protéidique*.

Des chiens d'assez forte taille (20 à 25 kilogrammes), dont on avait préalablement pris la température rectale et prélevé un échantillon de sang artériel, étaient plongés dans un bain de + 8 degrés à + 10 degrés, les trois quarts du corps étant immergés et l'animal pouvant respirer librement. Une nouvelle prise de sang artériel était pratiquée chez le chien quand sa température était tombée au voisinage de 30 degrés. On sortait alors l'animal du bain et on l'enveloppait dans une couverture, sans

l'essuyer. Une dernière prise de sang était faite quand le chien avait repris sensiblement sa température normale.

Le sang prélevé était analysé au point de vue de l'eau, des albuminoïdes, du sucre libre, du sucre protéidique, de l'urée et de l'azote dégageable par l'acide nitreux. Nous ne parlerons pas ici des deux derniers corps.

Pour l'évaluation de l'eau, le sang était recueilli, pesé dans des flacons à tare, desséché à 110-112 degrés jusqu'à poids constant et pesé avec toutes les précautions d'usage. Les albuminoïdes après coagulation à l'ébullition, en présence d'acide propionique, étaient recueillis sur filtre taré, lavés, desséchés et puis pesés. Pour la détermination du sucre libre, le sang était traité par le procédé Bierry-Portier, et, pour la détermination du sucre protéidique, par la technique Bierry-Fandard (1). On dosait le sucre par la méthode de G. Bertrand.

Voici les expériences qui se rapportent à des chiens plus ou moins refroidis et dont le réchauffement était plus ou moins avancé :

Le refroidissement provoque l'apparition dans le sang d'un excès de *sucre libre*, excès qui diminue à mesure que l'animal se réchauffe. Les variations parallèles du *sucre protéidique* sont bien

	CHIEN 2. — POIDS, 25 KILOGR.			CHIEN 3. — POIDS, 22 KILOGR.			CHIEN 5. — POIDS, 24 KIL. 500		
Température.	37°5 au début.	30° après 1 h. 30 m. de bain.	34°5 2 h. après la sortie du bain.	39° au début.	33° après 1 h. 25 m. de bain.	36° 1 h. 10 m. après sortie du bain.	38°5 au début.	35° après 1 h. 10 m. de bain.	37°5 2 h. après la sortie du bain.
Poids sec (pour 1000 gr. de sang frais).	210 gr. 5	221 gr. 4	217 gr. 7	234 gr. 4	243 gr. »	235 gr. 8	225 gr. 1	231 gr. 9	224 gr. 6
Albuminoïdes (pour 100 gr. du poids sec de sang)	73 gr. »	72 gr. »	69 gr. »	87 gr. »	83 gr. »	89 gr. »	89 gr. 5	86 gr. 4	87 gr. 5
Suc libre (pour 100 gr. du poids sec de sang)	0 gr. 87	0 gr. 95	0 gr. 98	0 gr. 41	0 gr. 76	0 gr. 63	0 gr. 46	0 gr. 69	0 gr. 56
Sucre protéidique (pour 100 gr. du poids sec de sang)	0 gr. 41	0 gr. 36	0 gr. 43	0 gr. 32	0 gr. 30	0 gr. 33	0 gr. 55	0 gr. 47	0 gr. 46

(1) Le détail de cette technique sera publié ailleurs. Le dosage du sucre libre et du sucre protéidique peut être effectué avec 20 c. c. de sang seulement.

moins considérables, toutefois les expériences indiquent une baisse faible du sucre protéidique sanguin pendant la réfrigération.

Le taux des albuminoïdes pendant le refroidissement diminue également dans le sang, quoique celui-ci s'enrichisse en autres matières solides. On voit combien complexes sont les phénomènes qui interviennent pendant les processus de refroidissement et de réchauffement.

Action des extraits combinés de surrénale et d'hypophyse postérieure sur la sécrétion urinaire,

par Marcel Garnier et Ernest Schulmann.

Puisque l'extrait d'hypophyse postérieure ainsi que celui de surrénale a la propriété de provoquer la glycosurie, et que, comme l'ont montré MM. Claude et Baudouin, ces deux extraits agissent par le même mécanisme, on peut penser qu'en combinant l'action de ces substances, on obtiendra une glycosurie aussi, sinon plus abondante que celle qu'aurait provoquée la même dose de chacune injectée séparément. Les expériences que nous avons entreprises sur ce sujet montrent qu'il n'en est rien, et que, tout au moins chez le lapin, l'extrait d'hypophyse postérieure a pour effet, non pas d'augmenter la glycosurie surrénalienne, mais au contraire de la diminuer ou de la supprimer complètement.

Les extraits sont préparés avec des organes desséchés, suivant la technique que nous avons exposée antérieurement, et injectés sous la peau.

Une dose de 0,06 de surrénale desséchée donne, dans les heures qui suivent l'injection, une glycosurie assez variable, mais égale en moyenne, d'après sept expériences, à 0 gr. 903; avec une dose de 0,10, le taux du sucre atteint en moyenne, d'après quatre expériences, 1,126, pour des lapins pesant dans un cas comme dans l'autre de 2.000 à 2.500 grammes. Si l'on ajoute à 0,06 de surrénale 0,24 de poudre d'hypophyse postérieure, la glycosurie est annihilée, comme nous l'avons reconnu dans cinq expériences; avec 0,30 d'hypophyse postérieure ajoutée à 0,10 de surrénale, nous avons eu deux fois une glycosurie légère égale à 0,712 dans un cas et à 0,588 dans l'autre, inférieure par conséquent dans les deux cas à la moyenne que donne la dose de 0,10 de surrénale injectée seule, et une fois l'animal n'a pas excrété de glycose. De même, avec 0,24 d'hypophyse postérieure associée à 0,12 de surrénale, il n'y eut pas de glycosurie; pareil résultat fut encore obtenu avec 0,15 d'hypophyse postérieure combinée dans un cas à 0,06 de surrénale et dans un autre à 0,10 de surrénale; dans cette dernière

expérience, nous nous sommes servis d'hypophyse postérieure de cheval, qui a sur le lapin la même action que celle des bovidés.

En utilisant l'adrénaline au lieu de l'extrait surrénal, l'effet est moins constant; dans un cas, 1 milligramme d'adrénaline de Takamine associée à 0,24 de poudre d'hypophyse postérieure ne donna qu'une glycosurie infime de 0,068; dans un autre, 0,24 d'hypophyse postérieure de cheval n'empêcha pas la même dose d'adrénaline de donner une glycosurie de 1,166 à peine inférieure à celle du témoin qui excréta 1,315 de glycose.

Si, au lieu d'employer l'extrait total d'hypophyse postérieure, on se sert de poudre délipoïdée, l'action n'est pas modifiée; l'injection de l'extrait de 0,20 d'hypophyse postérieure délipoïdée combinée à 0,10 de surrénale ne donna lieu qu'à l'excrétion de traces indosables de glycose.

Cette action de l'hypophyse postérieure est liée directement à la quantité injectée ; une dose de 0,10 d'hypophyse postérieure, totale ou délipoïdée, ne modifie pas d'une façon appréciable la glycosurie due à 0,06 et 0,10 de surrénale, ou à 1 milligramme d'adrénaline. C'est que cette dose n'est pas capable, en général, d'amener chez le lapin les modifications de la sécrétion urinaire sur lesquelles nous avons insisté antérieurement (1) ; il faut injecter 0,08 à 0,10 par kilogramme pour que l'oligurie et l'albuminurie apparaissent. Or, ces modifications urinaires se rencontrent chez les animaux traités par cette dose d'hypophyse postérieure combinée à la surrénale, comme avec l'hypophyse postérieure seule. Dans la plupart des cas, l'urine des lapins ainsi traités devient rare, épaisse, foncée, et albumineuse ; la quantité s'abaisse à 40, 30 c. c. ; parfois, dans les premières vingt-quatre heures, le taux de la sécrétion urinaire est peu modifié ; puis, le jour suivant, l'oligurie est très marquée, si bien que la quantité d'urine n'atteint parfois que 18 ou même 10 c. c. Malgré leur couleur, ces urines ne renferment pas de sang, comme nous avons pu nous en assurer, mais elles contiennent le plus souvent de l'albumine et même, semble-t-il, parfois, des albumoses ; souvent elles sont visqueuses ; c'est dire qu'elles ont tous les caractères de l'urine émise après l'injection d'extrait d'hypophyse postérieure seule.

Le mélange de surrénale et d'hypophyse postérieure est d'ailleurs doué d'une toxicité assez élevée ; un lapin de 1.800 grammes qui avait reçu l'extrait de 0,10 de surrénale et de 0,30 d'hypophyse postérieure mourut en quelques heures ; un autre de 1.890 grammes succomba vingt heures après l'injection en deux points éloignés des téguments de l'extrait de 0,10 de surrénale et de 0,30 d'hypophyse postérieure. Ainsi,

(1) Marcel Garnier et Ernest Schulmann. Action de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse sur la sécrétion urinaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juillet 1914.

de telles doses sont rapidement toxiques pour des lapins n'atteignant pas 2 kilogrammes. Même des animaux d'un poids plus élevé ne résistent pas toujours à l'action du mélange; le lapin qui reçut 1 milligramme d'adrénaline associé à 0,24 d'hypophyse postérieure, bien que pesant 2.630 grammes, maigrit considérablement les jours suivants; le troisième jour, il ne pesait plus que 2.045 grammes; il paraissait absorbé, immobile, bien que le taux de ses urines commençât à se relever. On le sacrifia. Les reins prélevés immédiatement chez cet animal et chez le précédent présentaient des lésions identiques : gonflement considérable des glomérules de Malpighi avec disparition de la cavité, gonflement de l'épithélium de tubes contournés, dont les cellules oblitèrent la lumière du canal; dans quelques tubes, disparition des cellules qui sont remplacées par une goutte hyaline occupant la cavité, enfin congestion de toute la substance avec dilatation des vaisseaux, surtout marquée chez le lapin qui ne survécut que vingt heures. Ces lésions, et en particulier le gonflement si remarquable des glomérules, rendent compte de l'oligurie constatée pendant la vie.

Cette toxicité existe encore quand les extraits ont été soumis au bain-marie à la température de 100 degrés pendant cinq minutes. Un lapin de 2.170 grammes reçut ainsi une première fois l'extrait de 0,10 de surrénale et de 0,30 d'hypophyse postérieure; le troisième jour, alors que son urine était encore peu abondante et albumineuse, il reçut de nouveau l'extrait de 0,04 de surrénale et de 0,18 d'hypophyse postérieure; il maigrit les jours suivants et succomba le neuvième jour après la première injection.

De ces expériences on peut conclure que l'extrait d'hypophyse postérieure empêche la glycosurie surrénalienne de se produire, du moment qu'il est injecté à dose suffisante pour agir sur la sécrétion urinaire. L'oligurie et l'albuminurie sont alors observées comme à la suite de l'injection d'hypophyse postérieure seule. Même injecté à dose faible, incapable de modifier le taux des urines, l'extrait d'hypophyse postérieure n'augmente pas la glycosurie provoquée par l'extrait surrénal.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie expérimentale et comparée de la Faculté de Médecine.*)

Microfilaire des chevaux atteints de boutons hémorragiques,

par M. Romanovitch.

Les chevaux provenant de la Russie méridionale sont souvent infestés par la *Filaria hæmorragica*. Ce parasite habite le tissu conjonctif sous-cutané et produit des boutons hémorragiques à la surface de la peau. Ceux-ci, en s'ouvrant, laissent s'écouler des gouttes de sang.

En examinant ces gouttes, nous y avons constaté la présence d'une microfilaire non engainée. La microfilaire, fixée sur lame par le mélange alcool et éther, mesure de 159 à 224 μ de long. Elle s'amincit vers sa partie postérieure, qui se termine par une queue assez longue.

Le sang provenant des boutons hémorragiques contient aussi des œufs renfermant des embryons complètement développés. La coque des œufs est très mince; aussi l'œuf se colore-t-il facilement par des couleurs diverses.

Dans du sang prélevé de la veine jugulaire de chevaux atteints de boutons hémorragiques, nous avons toujours retrouvé la même microfilaire.

On ne trouve qu'une seule microfilaire par goutte de sang.

Nous avons examiné 5 chevaux atteints de boutons hémorragiques et 3 chevaux indemnes provenant de la même région. Chez les premiers nous avons toujours rencontré les microfilaires, chez les seconds, elles faisaient défaut.

Ceci nous permet de conclure que la microfilaire en question est l'embryon de la *Filaria hæmorragica.*

(*Travail du Laboratoire vétérinaire de Saint-Pétersbourg.*)

L'heure d'apparition des ferments protéolytiques dans l'urine et leurs variations avec l'albumine ingérée.

par M. Loeper, J. Tonnet et K. Vauram.

A. — Parmi les ferments protéolytiques que contient l'urine, il en est deux dont la nature et l'origine ne paraissent guère discutables : l'un agit en milieu acide et ne fait que des peptones, l'autre en milieu alcalin et peut faire, en plus des peptones, quelques acides aminés; celui-là est voisin de la pepsine s'il ne lui est pas identique, et celui-ci de la trypsine ; le premier vient de l'estomac et le second du pancréas.

La résorption de ces ferments se fait en grande partie le long du tractus gastro-intestinal et en proportion appréciable aussi dans l'intimité même des culs-de-sac glandulaires. L'élimination se fait par le rein d'une façon continue, mais elle varie, à l'état physiologique même, avec le moment de l'alimentation et avec la nature des aliments ingérés.

Ce sont ces deux points que nous nous efforçons de préciser dans cette note.

B. — Nous avons utilisé pour nos recherches la méthode préconisée par nous ici-même de la précipitation de l'urine par l'alcool (1). Les

(1) M. Loeper et J. Tonnet. Recherches sur le précipité alcoolique des urines. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 25 avril 1914.

prises étaient faites une heure avant le repas et dans les six heures qui suivaient.

En tenant compte de la quantité d'urines rendue par le sujet, nous pouvons donner de nos expériences les conclusions suivantes :

1° Le maximum d'élimination des ferments protéolytiques, considérés dans leur *action globale*, paraît correspondre à la troisième heure après le repas ;

2° La *pepsine*, fort peu abondante avant le repas, atteint son maximum dès la *première heure* et suit une courbe descendante régulière de la deuxième à la cinquième ;

3° La *trypsine*, presque nulle avant le repas, s'élève progressivement et régulièrement ensuite pour atteindre son acmé à la sixième heure ;

4° L'heure d'apparition de chacun de ces ferments semble correspondre à l'époque de sécrétion maxima du pancréas et de l'estomac qui entrent en action *successivement et non simultanément*.

C. — L'activité des ferments et, si l'on peut dire, le sens de leur action varient, d'autre part, avec la nature de l'albumine ingérée.

Nous avons fait sur ce deuxième point 8 expériences et voici les résultats obtenus dans des conditions exactement comparables, avec la même urine et aux mêmes heures, et 5 fois de suite après le repas :

1° Avec le régime exclusif de 8 œufs par jour, le précipité urinaire agit avec une énergie 3 fois plus considérable sur l'albumine d'œuf que sur la caséine ;

2° Avec le régime lacté exclusif, le précipité urinaire agit avec une énergie 3 fois plus considérable sur la caséine que sur l'ovalbumine.

Ces faits plaident en faveur de la spécificité ou tout au moins de l'adaptation, admise par les uns et niée par les autres, des ferments protéolytiques, même les mieux caractérisés, à l'albumine alimentaire qu'ils doivent transformer.

(*Travail du Laboratoire de la consultation de Boucicaut.*)

Sur les changements physiques dans les sérums rendus toxiques par addition de gélose ou de microbes,

par W. Kopaczewski et S. Mutermilch.

Nos recherches concernent les changements d'ordre physique qui peuvent avoir lieu dans les sérums rendus toxiques par addition de gélose ou de suspensions microbiennes.

Dans ce but nous avons étudié :

1° Le temps et la température nécessaires pour rendre les sérums de cobaye toxiques;

2° L'influence de la dialyse ;

3° La structure ultramicroscopique des sérums toxiques.

I. — *Influence du temps.* On mélange 15 c. c. de sérum frais de cobaye avec 4,5 c.c. de gélose à 0,5 p. 100 ; on agite, on centrifuge et on injecte le sérum aux cobayes.

Un cobaye de 170 grammes reçoit 4,0 c.c. de sérum. Symptômes : très forte dyspnée, étouffements, convulsions, forts tremblements ; température, dix minutes après l'injection : 35°6 ; l'animal survit.

Un autre cobaye de 185 grammes reçoit 4,5 c.c. du même sérum. Symptômes : immédiatement de fortes convulsions ; ensuite dyspnée, paralysie, tremblements, l'animal survit.

II. — *Influence de la température.* On soumet 15 c.c. de sérum frais de cobaye et, séparément, 4,5 c.c. de gélose à 0,5 p. 100 à la température de 0 degré pendant vingt minutes ; on mélange ensuite le sérum avec la gélose, on agite et on débarrasse le sérum de la suspension de gélose par centrifugation et par filtration sur papier ; toute cette opération dure quinze minutes. On éprouve ensuite la toxicité du sérum obtenu pour les cobayes.

Un cobaye de 200 grammes reçoit 4,5 c.c. de sérum toxique. Symptômes : très forte dyspnée, convulsions, secousses et tremblements ; température, quinze minutes après l'injection : 35 degrés ; l'animal survit.

Un autre cobaye de 160 grammes reçoit 4,5 c.c. du même sérum. Symptômes : inquiétude, forte dyspnée, secousses, température, quinze minutes après l'injection : 35°1 centigrades.

III. — *Influence de la dialyse.* On soumet le sérum frais de cobaye à la dialyse dans un sac de collodion pendant trois à quatre jours, dans l'eau distillée et courante (1) ; ensuite le sérum est ramené au volume initial, débarrassé des globulines par la centrifugation et isotonisé. Ce sérum dialysé possédait la conductibilité spécifique $C = 8,9 \times 10^{-5}$. Le sérum a perdu par la dialyse 40,97 p. 100 de matière sèche.

On mélange 10 c.c. de ce sérum avec 2 c.c. de gélose, on agite, on laisse le mélange pendant deux heures à 37 degrés, on centrifuge et on injecte le liquide aux cobayes.

Un cobaye de 270 grammes reçoit 4,5 c.c. de sérum. Symptômes : immédiatement quelques convulsions, ensuite forte dyspnée, émission d'urine, paralysie, l'animal survit.

Un autre cobaye de 250 grammes reçoit également 4,5 c.c. de sérum. Symptômes : convulsions, forte dyspnée, paralysie, aspect très malade ; l'animal survit.

Dans une autre série d'expériences, le sérum dialysé, soumis à l'action d'une suspension du *Bac. prodigiosus*, a amené la mort des cobayes avec symptômes anaphylactiques caractéristiques.

Ajoutons que l'injection de sérum simplement dialysé (sans être traité par la gélose) n'a pas été suivie de symptômes appréciables.

(1) Dans un dialyseur analytique de Kopaczewski. *Comptes rendus Acad. des Sciences*, 1913.

IV. — *Examen ultramicroscopique.* — En examinant à l'ultramicroscope les sérums rendus toxiques par l'action de la gélose, nous avons observé la formation d'agglomérations ; les micelles, séparées et en mouvement vif dans le sérum normal, s'agglomèrent par 2 à 5 et forment des grappes qui peuvent perdre complètement leur mouvement selon le nombre de micelles agglomérés.

Ces agglomérations sont particulièrement grandes dans le cas de trouble visible à l'œil nu observé par Bordet (1), mais existent également dans les sérums apparemment transparents. Il ne s'agit pas de fragments de gélose restés en suspension, car le contrôle fait avec le sérum chauffé et avec l'eau physiologique n'a montré rien de pareil. Nous avons observé la formation d'agglomérations dans les sérums chauffés (56 degrés, trente minutes) sans addition de gélose, mais elles diffèrent complètement de celles des sérums toxiques ; elles présentent de gros amas à structure granuleuse qui disparaissent après le traitement de ces sérums par la gélose. Le trouble des sérums agités, observé par Hirschfeld et Klinger, se présente à l'ultramicroscope comme de gros flocons dont on peut se débarrasser facilement par la centrifugation (2).

Conclusions. — 1° L'apparition de la toxicité dans le sérum normal ne dépend pas de la température à laquelle le mélange de sérum et de suspension se produit ;

2° Elle ne dépend pas non plus du temps ; elle se fait, comme certaines réactions physiques, presque instantanément ;

3° Le sérum dialysé de conductibilité $C = 8{,}9 \times 10^{-5}$ peut être rendu toxique aussi bien que le sérum non dialysé. Ce fait semble montrer que la toxicité du sérum n'est pas due à l'autolyse de ce sérum, après élimination des substances antagonistes, car il est peu probable qu'une réaction diastasique puisse avoir lieu en absence d'électrolytes ;

4° La toxicité des sérums est accompagnée d'une production d'agglomération des micelles du sérum, visibles soit à l'œil nu (Bordet), soit à l'ultramicroscope.

(*Travail du Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

(1) Bordet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, séances des 1er février et 26 avril.

(2) Nous avons pu cinématographier, grâce à l'extrême obligeance de M. Commandon, toutes ces agglomérations et en présentons des reproductions.

Sérum salvarsanisé administré par voie intraspinale « in vivo ».

Note de R. B. H. Gradwohl, M. D. Saint-Louis,
présentée par M. Levaditi.

Je désire rapporter une vingtaine de cas de syphilis cérébro-spinale traités par l'injection intraspinale de sérum salvarsanisé *in vivo*.

Ces vingt cas comprennent seize tabétiques, trois paralytiques généraux et un cas de syphilis cérébro-spinale et méningée ; au total 91 injections ont été faites. Ce travail a été entrepris d'après une revue des excellents ouvrages des auteurs, tels que : Marinesco (de Bucarest), Wechselmann (de Berlin), Levaditi et Marie (de Paris), Ravaut (de Paris), Swift et Ellis (de New-York). La méthode que j'ai suivie est, en réalité, celle de Swift et Ellis, avec quelques modifications que j'y ai apportées moi-même.

La technique était la suivante :

Une dose complète de salvarsan est administrée par la voie intraveineuse en faisant d'abord l'injection à un point de l'avant-bras aussi bas que possible, de façon à n'éprouver plus tard aucune difficulté dans les injections subséquentes en injectant le salvarsan dans les veines. Une heure après le sang est retiré : environ 75 à 100 c. c. Il est reçu directement dans un grand tube stérilisé au préalable. Le sérum après coagulation est centrifugé, retiré à l'aide de la pipette et chauffé une demi-heure à 56 degrés centigrades dans l'intention d'augmenter le pouvoir spirochéticide du sérum. Il est injecté le jour suivant dans la cavité spinale à l'aide d'une aiguille à ponction lombaire après retrait d'environ 20 à 30 c. c. de liquide céphalo-rachidien.

25 c. c. de sérum pur sont injectés, l'injection est administrée à une pression de 30 millimètres. Le malade doit garder le lit un ou deux jours. Quelquefois de sévères réactions ont lieu : accès de migraine, douleurs dorsales, retour des douleurs tabétiques. Aucun accident ni aucune mort n'ont eu lieu à la suite de 91 injections. Les injections sont renouvelées toutes les deux ou trois semaines. Le sang et le liquide céphalo-rachidien sont soigneusement examinés au moment de chaque injection (Wassermann-Hecht-Weinberg, sérum du sang; Wassermann, numération des lymphocytes, réactions de Noguchi et de Nonne-Apelt pour le liquide céphalo-rachidien).

Résultats : amélioration clinique et sérologique de beaucoup supérieure à ce que donne, en général, l'injection de salvarsan. Le liquide céphalo-rachidien donne une réaction négative après quatre ou six injections intraspinales dans tous les cas. Chez les paralytiques généraux le changement sérologique n'est ni si rapide, ni si complet.

Les tabétiques dans les cas naissants retrouvent leurs réflexes; on constate la disparition des douleurs dans la plupart des cas. Au point de vue clinique, les paralytiques se sont améliorés uniformément, mais une observation de dix mois nous paraît insuffisante pour donner une garantie suffisante à l'appui de ces améliorations.

Le point sur lequel je désire appeler spécialement l'attention est celui-ci : la plupart des tabétiques traités par le salvarsan intraveineux et les sels mercuriels ont montré, en dépit du traitement, une progression dans leurs symptômes et une condition sérologique positive uniforme. Sous l'influence du traitement intraspinal, au contraire, l'état sérologique a subi après quelques injections un changement de positif en négatif, qui n'avait pas été atteint en deux, trois ou quatre années de traitement régulier.

Nous pensons que cette méthode ouvre un nouveau champ d'investigations qui promet de brillants résultats. D'autres notes sur le sujet seront publiées ultérieurement.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 10 JUILLET 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Livon.

L'ammoniaque urinaire chez les enfants (1),

par M. I. Camo.

Arthus, le premier, a signalé l'intérêt que pouvait présenter la détermination du rapport de l'ammoniaque urinaire à l'ensemble des matériaux azotés excrétés. Maillard a repris cette idée et a calculé dans les urines normales d'abord, les urines pathologiques ensuite, le rapport $\frac{\text{Azote ammoniacal}}{\text{Azote Ammon.} + \text{Az. uréique}}$, c'est-à-dire « de l'azote qui est resté ammoniacal à l'azote qui a été ammoniacal ».

On sait, en effet, que l'ammoniaque, dernière expression azotée de la dégradation des albumines, se transforme par carbonatation et déshydratation successives en un corps moins toxique : l'urée. Cette transformation n'est, du reste, jamais intégrale, attendu qu'une partie de l'ammoniaque libre est sollicitée par les acides prenant naissance au cours du métabolisme des corps ternaires et quaternaires pour s'éliminer à l'état de sels ammoniacaux. Si, dans un organisme, la combustion des acides laisse à désirer, ceux-ci se trouvant en proportion élevée vont détourner une quantité correspondante d'ammoniaque de son processus normal qui est l'uréogenèse, et le

(1) Communication faite dans la séance du 16 juin.

fait se traduira par une élévation du rapport de Maillard appelé à juste titre coefficient d'acidose ou d'imperfection uréogénétique.

De nombreuses analyses sont venues confirmer ce que l'on savait déjà, à savoir que le foie étant par excellence le siège des combustions des corps ternaires d'une part et de l'uréopoïèse d'autre part, une valeur élevée du coefficient d'acidose doit être le reflet d'un fonctionnement défectueux de cet organe.

Le cas est fréquent chez les enfants atteints de dyspepsie et il faut penser que les troubles gastro-intestinaux exercent une influence sur le métabolisme ultérieur des albumines, la glande hépatique devenant insuffisante à assurer un surcroît de besogne. David (*Thèse de Montpellier*, 1912) signale chez les nouveau-nés atteints de dyspepsie chronique un coefficient d'acidose, variant de 12 à 15, alors que sa valeur à l'état normal est voisine de 6. J'ai constaté quelquefois, dans les urines d'enfant, des coefficients d'acidose élevés et ces constatations marchaient de pair avec la présence d'acétone. Le fait, loin de nous surprendre, ajoute une nouvelle force à la signification sémiologique du rapport $\frac{\text{Azote ammoniacal}}{\text{Azote ammon.} + \text{Az. uréique}}$ que nous devons considérer comme la mesure de la destruction dans le foie des acides organiques.

De tous les cas signalés dans la littérature urologique en voici un particulièrement typique : il a trait à l'urine d'un enfant de quatre ans.

L'émission des vingt-quatre heures arrive au laboratoire dans un bon état de conservation. L'urine possède une *réaction acide* et contient un sédiment blanchâtre très abondant. Ce dépôt donne manifestement la réaction de la murexide; traité par la soude à l'ébullition, il dégage de l'ammoniaque; enfin l'examen microscopique lui reconnaît les caractères morphologiques de l'urate d'ammoniaque. Cependant l'urine est, je le répète, très nettement acide, elle n'a subi nulle fermentation ammoniacale et d'ailleurs l'urate d'ammoniaque n'est accompagné dans le dépôt ni de phosphate ammoniaco-magnésien ni de pus : à peine quelques aiguilles de phosphate bi-calcique.

N'ayant pas eu à exécuter une analyse complète, ce n'est qu'après coup et pour chercher l'explication de ce précipité d'urate d'ammoniaque *en milieu acide* que j'ai effectué les dosages suivants, lesquels n'ont malheureusement porté que sur l'urine filtrée à l'exclusion de son dépôt.

Acidité (en Q^2O5)	=	1 gr. 14	par litre.
Acide phosphorique	=	2 gr. 49	—
Azote de l'urée + azote de l'ammoniaque.	=	11 gr. 60	—
Azote de l'ammoniaque	=	2 gr. 17	—
Acide urique et corps xanthiques	=	1 gr. 13	—

Présence d'acétone, indol et scatol en très grand excès.

Les données numériques permettent d'établir les rapprochements suivants :

Acidité des phosphates mono-métalliques = 2,49 $\times$ 0,459 (1) = 1,14.

Cette valeur de 1,14 correspond exactement à celle trouvée au titrage acidimétrique; les urines dont l'acidité est normale donnent en général au titrage une valeur un peu supérieure à celle qui exprime l'acidité des phosphates monométalliques.

$$\text{Coefficient d'acidose} = \frac{2,17}{11,60} = 18,7 \text{ (normale} = 6,2)$$

$$\text{Rapport} \quad \frac{\text{a. urique}}{\text{urée}} = \frac{1,13}{20,18} = 5,5 \text{ (normale} = 3)$$

Ainsi, et contrairement à l'assertion des divers auteurs, une urine non fermentée et dont l'acidité n'est guère inférieure à la normale peut néanmoins donner un dépôt abondant d'urate d'ammoniaque. La formation de ce dépôt s'explique par l'excrétion intense de l'un et de l'autre de ses composants : acide urique et ammoniaque, que l'urine est impuissante à maintenir à l'état dissous. D'ailleurs, il nous reste en solution, venons-nous de voir, de quoi donner un coefficient d'acidose et un rapport $\frac{\text{A. urique}}{\text{urée}}$ l'un et l'autre très élevés.

Un tel excès d'ammoniaque accompagné d'une élimination également abondante d'acide urique, d'acétone, d'indol et de scatol, est l'indication d'un arrêt dans le métabolisme normal des matières albuminoïdes et d'une déviation pathologique dans le processus de dénutrition. Résultat imputable à une insuffisance de la fonction hépatique.

L'analyse d'une telle urine est non seulement d'un enseignement précieux pour le clinicien, mais intéresse aussi l'analyste en mettant sous ses yeux le cas d'une sédimentation abondante d'urate d'ammoniaque en milieu sinon normalement acide, du moins faiblement hypoacide. C'est pourquoi j'ai cru devoir le signaler.

Sur un *Plasmodium* de la Roussette du Haut-Sénégal et Niger,

par André et Marcel Leger.

Les Roussettes (2) des rives du Niger (*Epomorphus gambianus* Ogilby) sont infestées dans une proportion élevée (37 sur 50 examinées) par un hématozoaire endoglobulaire du genre *Plasmodium*. Dans les frottis de sang, colorés par le Giemsa ou le May-Grünwald-Giemsa,

(1) 1 gramme d'anhydride phosphorique équivaut à une acidité de 0,459.

(2) Nous sommes redevables de la détermination à M. E. Roubaud, de l'Institut Pasteur, que nous remercions bien vivement.

il nous a été donné de rencontrer d'une part des formes parasitaires, dans lesquelles il est aisé de reconnaître des gamètes, et d'autre part des formes de taille moindre, représentant des schizontes.

1° Les *macrogamètes* ont un protoplasma aréolaire, prenant fortement la coloration bleue. Le noyau, rouge vif, compact, peu volumineux, le plus souvent arrondi et placé à la périphérie, est souvent contenu dans une vésicule (noyau vésiculeux) de 2 µ environ de diamètre, se colorant en rose clair. Le pigment est abondant et de teinte foncée, avec reflets verdâtres; il est disséminé sans ordre dans toute l'étendue du protoplasma.

Les formes femelles, à leur complet développement, sont arrondies ou ovalaires et occupent entièrement les hématies, qui sont augmentées de volume (6 µ 5 à 7 µ au lieu de 5 à 6 µ).

2° L'aspect des *microgamétocytes* est bien différent de celui des macrogamètes. Certains spécimens apparaissent uniformément rosés. Chez d'autres, mieux colorés, on distingue un noyau composé d'une partie centrale ou juxta-centrale de forme irrégulière, à chromatine dense, prenant fortement le colorant nucléaire, et d'une zone périphérique à chromatine lâche et filamenteuse, peu chromophile; dans l'ensemble, le noyau occupe le tiers ou la moitié du parasite dont le protoplasma apparaît en gris bleuté. Le pigment, sous forme de grains ou d'aiguilles brun jaunâtre, est d'ordinaire en bordure périphérique.

Les microgamétocytes sont beaucoup plus nombreux que les macrogamètes (environ 10 ♂ pour 1 ♀). Ils sont, en outre, plus déformables et un peu plus volumineux.

3° Chez certaines Roussettes seulement, et toujours en nombre peu élevé, nous avons observé des *schizontes*, les uns tout petits et annulaires (2 µ 5 de diamètre), les autres ovalaires avec tendance à l'amiboïsme (4 à 5 µ × 3 à 4 µ). Leur noyau comprend un karyosome étiré, irrégulier, situé en bordure, et une étroite vésicule nucléaire. Le protoplasma forme une mince bande périphérique, circonscrivant une large vacuole nutritive. Le pigment est représenté par une fine poussière de grains noirâtres.

Le globule rouge parasité reste de taille normale et ne présente aucune altération assimilable à des granulations de Schüffner ou à des mouchetures de Maurer.

Nous n'avons jamais observé dans le sang de nos Roussettes de schizontes adultes avec multiplication du noyau. Il est possible que la schizogonie s'opère, comme pour le *Plasmodium præcox* de l'Homme, dans les organes et non dans le sang de la circulation périphérique.

Ce parasite des Roussettes du Haut-Sénégal et Niger a des points de ressemblance avec les *Plasmodium* décrits chez les Chauves-souris, en

particulier avec celui de *Vesperugo abramus*, trouvé en Annam par Vassal (1).

Nous identifions le parasite de *Epomorphus gambianus* à *Plasmodium pteropi*, récemment décrit par Breinl (2) chez une Roussette d'Australie, *Pteropus gouldi*.

(Ecole d'Application du Service de santé des troupes coloniales, Marseille.)

Contribution a l'étude des Culicidés de la région marseillaise,

par F. van Gaver et E. Pringault.

Au cours de recherches que nous avons entreprises sur la faune des mares de notre région, nous avons été amenés à déterminer les espèces de Culicidés dont nous récoltions les larves, et nous avons pu faire quelques remarques sur la biologie de ces Diptères.

Nos recherches ont commencé à la fin avril, mais elles ont été plusieurs fois interrompues par des abaissements brusques de température, qui ne laissaient survivre que très peu de larves. Nos élevages étaient faits dans l'eau même où nous avions capturé les larves.

Les espèces qui nous ont donné des adultes et qui ont été déterminées à ce jour sont, par ordre de fréquence, les suivantes :

Theobaldia annulata Schrank,
Culex pipiens L.,
Anopheles maculipennis Meigen,
Culex lateralis Meigen.

Les mares où nous avons pu faire nos premières pêches sont celles qui se trouvent le mieux abritées du vent et qui sont soumises à une bonne insolation pendant une partie de la journée; ces mares étaient généralement riches en débris de végétaux, et nous avons constaté cependant que les larves d'Anopheles y étaient fort abondantes; ce n'est que plus tard que nous avons rencontré des larves de ces mêmes Culicidés dans des mares à eau assez claire et riches en plantes vertes.

Pendant la période d'élevage, nous avons constaté que les nymphes d'Anopheles ne s'accommodent pas d'une eau impure; tandis que les larves demeuraient très vigoureuses dans les eaux croupissantes où nous les avions récoltées, les nymphes succombaient régulièrement, et

(1) J. Vassal. Sur un hématozoaire d'un cheiroptère. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, vol. XXI, p. 224.

(2) A. Breinl. *Australian Institute of trop. Med. Report for 1911*, p. 35.

l'apparition des adultes n'a eu lieu qu'après transport des larves dans de l'eau pure.

Au début surtout de nos élevages, nous obtenions surtout des mâles, et la proportion de ceux-ci avec les femelles était de 20 à 15 mâles pour une femelle. Nos récents élevages nous donnaient un plus grand nombre de femelles, mais moindre cependant que celui des mâles.

La quantité considérable de *Theobaldia annulata* Schrank, et de *Culex pipiens* L., que nous avons récoltés, n'a rien qui puisse nous surprendre; ces deux espèces sont signalées dans toute la France et en Bretagne particulièrement (Langeron).

Très communs aussi sont les Anopheles, rencontrés en Bretagne par Langeron, dans la région des Dombes et de Lyon (Conte et Vaney, Langeron), dans les environs de Grenoble (L. Léger), dans la Haute-Saône (Hesse). Cependant il n'est pas sans intérêt de constater que la zone qui avoisine le Prado, que nous avons explorée plus particulièrement, était autrefois réputée fiévreuse, et qu'elle est encore très riche en Anopheles.

Quant au *Culex lateralis* Meigen, c'est la première fois qu'on le signale en France. Avant 1905 on l'avait rencontré en Europe: en Autriche (1), Scandinavie, Russie (2), Angleterre (3); Théobald le signale en Italie (édition 1910).

En 1908, Aubert et Guérin ont trouvé un exemplaire adulte de *Stegomyia fasciata* Fabricius, dans le parc du château du Pharo; l'un de nous a capturé également un Stegomyia adulte près de la Préfecture. Nous nous contentons de signaler ces deux faits sans vouloir faire aucune hypothèse sur l'origine de ces Culicidés.

Nous publierons ultérieurement la liste des autres Culicidés que nous fourniront nos élevages.

En terminant, nous remercions M. Langeron, qui nous a aidé dans la détermination de nos Diptères.

(1) Meigen.
(2) Gimmerthal.
(3) Verral et Stephens.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 JUILLET 1914

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Présidence de M. Dastre.

Immunisation antisérique du chien,

par Maurice Arthus.

Des expériences faites simultanément par Biedl et Krauss (*Wiener Klin. Wochensch.*, 1909, n° 11, p. 363) et par moi-même (*Comptes Rendus Acad. Sc.*, 13 avril 1909), il résulte que le chien peut être anaphylactisé par et pour le sérum de cheval. Le sérum de cheval injecté dans les veines du chien neuf ne provoque aucun accident, et, en particulier, ne détermine ni chute de la pression artérielle, ni incoagulabilité du sang; par contre, le sérum de cheval, injecté dans les veines de chiens qui ont préalablement subi une ou plusieurs injections sous-cutanées du même sérum, provoque des accidents identiques à ceux que détermine chez le chien neuf l'injection de protéoses, et notamment une chute de la pression artérielle et une incoagulabilité du sang.

Dans le mémoire sur la séro-anaphylaxie du chien que j'ai publié

dans les *Archives internationales de physiologie* (Vol. IX, fasc. 2, p. 179-203, avril 1910), j'ai noté que deux chiens auxquels j'avais fait 6 injections sous-cutanées de 10 c.c. de sérum de cheval, à 7 jours d'intervalle, n'avaient réagi, 55 jours après le début de la préparation, à l'injection intraveineuse de 10 c.c. de sérum de cheval, que par une chute de pression peu considérable et peu durable, moins considérable et moins durable en tous cas que la chute observée dans les mêmes conditions chez les autres chiens semblablement préparés.

Une question se pose : en poussant plus loin la préparation du chien, ne parviendrait-on pas à obtenir l'immunité de l'animal vis-à-vis du sérum de cheval, ou, si l'on veut, l'anti-anaphylaxie succédant à l'anaphylaxie ; la réduction de la durée et de la grandeur de la dépression ci-dessus notée étant un acheminement vers la suppression de toute réaction.

Rappelons d'ailleurs que Besredka a décrit avec beaucoup de soin l'anti-anaphylaxie sérique du cobaye et fixé les conditions de sa production. Rappelons aussi que Nolf, dans une note très intéressante : Immunité et anaphylaxie pour le venin de cobra (*Bull. de l'Ac. roy. de Belgique*, cl. des Sc., n° 8, p. 669-688, 1910), a constaté que l'injection sous-cutanée de venin de cobra chez le chien détermine tout d'abord un état d'anaphylaxie très net, l'animal devenant hypersensible à l'action protéotoxique (dépressive et anti-coagulante) de ce venin, puis, si on multiplie le nombre des injections préparatoires, un état d'immunité assez fort pour que l'injection intraveineuse d'une dose modérée de venin ne provoque plus ni chute de la pression artérielle, ni incoagulabilité du sang.

J'ai injecté, chez 5 chiens, sous la peau des flancs, de semaine en semaine, durant quatre mois, du sérum de cheval, à raison de 10 à 20 c.c. par injection; puis, j'ai fait sur eux l'essai d'anaphylaxie, en injectant dans une veine 5 c.c. de sérum de cheval. L'examen de la courbe de la pression carotidienne ou fémorale fournit les renseignements nécessaires : s'il y a une chute de la pression, on peut conclure que le chien est en état d'anaphylaxie ; on peut d'ailleurs admettre que l'anaphylaxie est d'autant plus intense que la dépression constatée est plus grande et plus durable.

L'essai d'anaphylaxie a été pratiqué 3 ou 4 fois chez chacun des chiens à divers moments de la préparation.

Après une seule injection, et 6 à 7 jours après cette unique injection, on constate une faible anaphylaxie.

Après deux injections, et 14 jours après le début de la préparation, l'anaphylaxie est beaucoup plus forte. Elle reste forte après les injections suivantes et jusqu'après la 5e chez tous les chiens, même jusqu'après la 9e pour quelques-uns.

Elle diminue ensuite plus ou moins tôt suivant l'animal; mais, chez

tous, elle est très faible, à peine indiquée par un faux-pas de la pression après la 13e ou la 14e injection.

Elle ne se manifeste plus après la 18e injection.

A la séro-anaphylaxie a donc succédé l'immunité, ou si l'on veut l'anti-anaphylaxie sérique.

Je me bornerai dans cette note à signaler ces faits intéressants; je m'efforcerai d'en fixer exactement la signification et l'importance.

J'ai été aidé dans la réalisation des expériences qui ont servi à l'élaboration de cette note par M. Taïlow.

Excrétion de cholestérine dans le sang par les cellules du cortex surrénal,

par Mulon et René Porak.

Dans une note présentée ici, le 11 juillet 1914, R. Porak et Quinquand (1) ont montré que, sous l'influence d'injections intraveineuses de saponine, la teneur en cholestérine du sang de la circulation générale baissait, tandis qu'au contraire celle du sang de la veine surrénale augmentait. Nous avons examiné le cortex des animaux soumis à ces expériences.

Surrénale de chien ♀ dont, en environ 15 minutes, la teneur en cholestérine du sang surrénal est passée de 0,818 *milligramme à* 1,760 *milligramme par litre.* — La graisse biréfringente est abondante sur toute la hauteur, sauf dans la réticulée. A ce niveau, dans la capsule droite il y en a à peine, et dans la capsule gauche pas du tout. Légère diminution, en résumé, vis-à-vis de l'état normal.

Les zones glomérulaires des deux capsules sont assez peu épaisses, il semble bien qu'il y ait de ce point de vue différence avec l'état normal.

La quantité d'enclaves grasses est normale dans la zone glomérulaire, dans toute la zone fasciculée et dans la partie externe de la zone réticulée; ces deux dernières zones sont constituées par des « spongiocytes », comme dans les capsules normales. A la partie interne de la zone réticulée on trouve des cellules avec très peu d'enclaves grasses ou même totalement dénuées de ces enclaves, surtout dans la surrénale gauche dont certains territoires de la zone réticulée sont constitués par des

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* séance du 11 juillet 1914, publiés le 18 juillet 1914, t. LXXVIII, p. 368.

cellules maigres, mais très riches en mitochondries. La diminution du lipoïde cholestérique est vraisemblable : on ne peut l'affirmer sur ces seules constatations parce que nous n'avions aucun renseignement sur l'âge de l'animal.

Par contre (coupes à la paraffine après OSO^4), dans certains points de la fasciculée, les spongiocytes sont très petits ; dans la zone réticulée on constate la fragmentation de nombreuses cellules, et les capillaires de cette zone contiennent de nombreuses boules grasses mélangées aux hématies. Il y a dans ces capsules une *exagération manifeste du processus de fragmentation cellulaire* et d'excrétion holocrine, normal mais toujours discret dans les capsules en état physiologique.

Surrénales de lapin, dont la teneur en cholestérine est passée de 0,880 *milligramme à* 1,466 *milligramme par litre.* — Les corps biréfringents paraissent peu abondants, certainement moins qu'à l'état normal. Mais ceci peut, à la rigueur, tenir à des différences d'épaisseur entre les coupes par congélation du témoin et de l'animal en expérience. Sur ces coupes, les cellules de la zone réticulée et les cellules corticales enclavées dans la substance médullaire se montrent pauvres en enclaves grasses; certaines en sont complètement privées.

Sur des coupes de pièces osmiées on constate dès la zone fasciculée externe des cordons de spongiocytes amaigris : autour de leur noyau, nombreuses mitochondries; graisse seulement à leur périphérie; les cellules de la zone réticulée et des îlots corticaux intramédullaires sont maigres et riches en mitochondries. Ainsi, sur l'état normal, il y a diminution du lipoïde cholestérique par amaigrissement des spongiocytes (processus d'excrétion mérocrine).

En outre, il y a fragmentation évidente d'un certain nombre des cellules de la zone fasciculée interne et de la réticulée; et l'on retrouve dans les capillaires, et les boules lipoïdes et des flaques grises lentement solubles dans le xylol, et qui sont des corps gras.

Il y a donc, dans les capsules de ce lapin, *exagération du processus normal de fragmentation* et *amaigrissement* d'un certain nombre de spongiocytes.

En confrontant l'examen chimique du sang de la veine surrénale qui indique une augmentation locale de cholestérine et l'examen microscopique du cortex qui montre le passage direct des enclaves cholestériques dans les vaisseaux ou l'amaigrissement des spongiocytes, il semble bien que l'on doive définitivement admettre que le cortex surrénal jette de la cholestérine dans le sang.

En outre, le processus d'excrétion holocrine dans les vaisseaux sanguins, que l'un de nous a depuis longtemps décrit chez l'animal normal, se trouve ici exagéré; or cette exagération va de pair avec l'augmentation de la cholestérine du sang surrénal. De sorte que l'on doit consi-

dérer ce processus d'excrétion holocrine non comme un hasard ou une lésion, mais comme l'expression morphologique du travail de la glande.

Variations de la formule histologique et de l'éosinophilie tissulaire au cours de l'évolution du granulome malin,

par Favre et Santy.

Les anatomo-pathologistes allemands décrivent, sous le nom de granulome malin, de lymphogranulomatose maligne, une affection systématisée de l'appareil lymphatique, dont la marche est progressive, et dont l'évolution clinique est le plus souvent celle de la maladie qu'a décrite Hodgkin en 1832.

Des travaux très nombreux consacrés à l'étude des lésions du granulome malin en ont établi les caractéristiques histologiques. Ces lésions consistent, au moins en ce qui concerne les ganglions, en un remaniemeut profond du parenchyme ganglionnaire envahi par des cellules d'espèces d'ailleurs très variées : lymphocytes, cellules fixes du tissu conjonctif, leucocytes polynucléaires, plasmazellen, mastzellen. Il faut signaler plus spécialement l'abondance parfois extrême des cellules éosinophiles uni ou binuclées, et la présence dans le ganglion d'éléments cellulaires volumineux, à noyaux irréguliers, bourgeonnants, possédant un ou plusieurs gros nucléoles métachromatiques. On a désigné ces éléments sous le nom de « cellules de Sternberg », et on les a comparés aux cellules à noyaux bourgeonnants de la moelle osseuse, ou de certaines tumeurs à myéloplaxes.

Nous avons pu étudier complètement cinq cas de granulome malin. Nous nous proposons d'insister dans cette première note sur les variations que présentent, à l'analyse histologique, les lésions du granulome malin au cours de son évolution.

Un cas particulièrement favorable nous a permis de les constater au fur et à mesure de leur apparition.

Il s'agit d'un malade chez lequel l'examen histologique a été pratiqué à deux reprises différentes au cours d'une biopsie faite en vue d'établir le diagnostic de l'adénopathie dont il était porteur, et quelques semaines plus tard lors de son autopsie.

L'examen du ganglion prélevé par biopsie montre des lésions à caractères nettement inflammatoires : le polymorphisme cellulaire est des plus net, l'éosinophilie locale est énorme. On constate dans tout le parenchyme ganglionnaire une infiltration diffuse de leucocytes polynucléaires; les cellules à noyaux bourgeonnants sont par contre très rares.

Les ganglions prélevés à l'autopsie dans la région axillaire, où la biopsie avait été faite, ont un aspect complètement différent. Le polymorphisme cellulaire est beaucoup moins net, le reticulum conjonctif est absent ou très réduit, les cellules éosinophiles et les polynucléaires ont totalement disparu. En revanche, les cellules métatypiques ont envahi le parenchyme ganglionnaire : en certains points de la préparation ces formes cellulaires très anormales par leur volume, les caractères de leurs noyaux, la basophilie marquée de leur protoplasma sont confluentes, et l'aspect des lésions est celui du sarcome.

Il reste donc que la même affection est susceptible au cours même de son évolution de présenter des lésions histologiques très dissemblables, puisqu'elles affectent successivement le type des lésions inflammatoires, et plus tard les caractères des tumeurs malignes ganglionnaires.

Il est souvent très difficile, dans ce domaine particulier de la pathologie ganglionnaire, d'établir les caractères différentiels du néoplasme et de l'inflammation. La difficulté existe non seulement pour le granulome, on la rencontre fréquemment dans l'interprétation d'autres lésions réactionnelles du parenchyme des ganglions. Dans le cas que nous rapportons l'étude des lésions eût conduit successivement au diagnostic d'inflammation, puis de néoplasie.

De telles observations prouvent la valeur très relative des caractères histologiques différentiels des tumeurs et des inflammations ganglionnaires. L'étude des tumeurs vraies du tissu lymphatique est à reprendre. Il est nécessaire d'être prévenu des erreurs d'interprétation que l'analyse histologique peut faire admettre et de s'adresser à d'autres méthodes pour établir l'étiologie jusqu'ici mal connue de nombreuses affections progressives des ganglions lymphatiques.

(*Travail de l'Institut bactériologique du professeur J. Courmont.*)

Valeur comparative des réactions de Wassermann, de Noguchi et de Landau dans le diagnostic de la syphilis,

par Maurice Villaret et Robert Pierret.

Nous avons eu l'occasion, depuis six mois, d'étudier sur soixante-deux malades, atteints des affections les plus diverses, comparativement à la réaction de Wassermann, l'intra-dermo-réaction à la luétine de Noguchi et la nouvelle méthode de Landau comme vérifications du diagnostic clinique.

Nous avons pratiqué la réaction de Noguchi avec un échantillon de

luétine qui nous a été adressé par le Rockfeller Institute au début de l'année.

Nous avons employé, d'autre part, la réaction de Landau en suivant exactement la technique qu'a bien voulu nous indiquer l'auteur lui-même en mai 1914; il s'agit donc de la nouvelle méthode de Landau modifiée récemment par son auteur.

Nous nous réservons de publier en détail le résultat de nos observations, et nous nous contenterons de consigner ici les conclusions principales qui en découlent.

1° *La luétine-réaction* a été tentée 47 fois. Elle a donné 11 résultats positifs et 36 résultats négatifs.

En cas de syphilis douteuse, elle s'est montrée 3 fois positive et 2 fois négative. En ce qui concerne nos observations de syphilis certaine, elle a été 1 fois négative sur 1 cas de syphilis secondaire, 13 fois négative sur 19 cas de syphilis tertiaire, et 4 fois négative sur 4 cas de parasyphilis. En cas de non-syphilis certaine, elle s'est montrée 17 fois négative sur 18 observations. En résumé, elle a été 9 fois positive sur 29 cas de syphilis.

Comparée à la réaction de Wassermann, elle n'a pas concordé avec celle-ci dans 20 cas et a coïncidé avec elle dans 21 cas; il faut noter toutefois que, parmi ces résultats concordants, 17 ont été négatifs et 4 seulement se sont montrés positifs.

Comparée aux conclusions de la clinique, si nous écartons 4 observations à diagnostic hésitant, la luétine-réaction n'a pas coïncidé avec celle-ci dans 19 cas et a concordé avec elle dans 24 cas; il faut noter toutefois que, parmi ces 24 cas, 8 seulement concernaient des observations de syphilis avérée.

La réaction de Noguchi ne semble pas, en conséquence, — et en cela nous concordons avec l'opinion de la plupart des auteurs qui se sont occupés de cette question — *justifier complètement les espérances que l'on avait fondées sur elle*;

2° La nouvelle *réaction de Landau* nous a paru donner des résultats plus encourageants. Tentée sur 41 sujets atteints d'affections diverses ou normaux, elle fut positive dans 17 cas, négative dans 23 cas, douteuse dans 1 cas.

Sur 6 cas de syphilis douteuse, elle s'est montrée 5 fois positive; sur 3 cas de syphilis secondaire, elle a été 3 fois positive; sur 13 cas de syphilis tertiaire, elle fut 10 fois positive; dans 2 cas de parasyphilis, elle fut 2 fois négative. En résumé, sur 24 cas de syphilis ou parasyphilis. elle se montra 18 fois positive.

Comparée à la réaction de Wassermann, elle n'a pas concordé avec elle dans 7 observations (dont 1 cas de Wassermann positif), elle a coïncidé, au contraire, avec elle dans 32 observations (dont 20 cas négatifs et 12 positifs).

Comparée à la luétine-réaction, la méthode de Landau n'a pas concordé avec elle dans 8 cas et a coïncidé avec ses résultats dans 18 expériences (dont 4 cas positifs et 14 négatifs).

Comparée, enfin, aux conclusions de la clinique, si nous exceptons 8 observations à diagnostic douteux, la réaction de Landau n'a pas coïncidé avec celles-ci dans 6 cas et a concordé avec elles dans 27 observations, dont 14 de syphilis et 13 de non-syphilis.

Il faut ajouter que la réaction de Wassermann a coïncidé avec le diagnostic clinique dans 41 cas, dont 23 de syphilis, et n'a pas concordé avec lui dans 7 cas seulement.

On peut donc dire que, sans être aussi sensible que la réaction de Wassermann, la méthode de Landau mérite d'être prise en considération, en raison surtout de la simplicité de sa technique.

Sa valeur diagnostique est malheureusement diminuée du fait de la difficulté que l'on a encore actuellement à interpréter certains de ses résultats.

(*Travail de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.*)

Sur une anomalie héréditaire des membres postérieurs, chez la souris,

par Étienne Rabaud.

Au cours des élevages que j'ai entrepris pour l'étude de l'hérédité, j'ai obtenu des individus caractérisés par une anomalie des membres postérieurs, qui présentent de l'intérêt à divers points de vue.

Quant à ses dispositions anatomiques, l'anomalie porte sur le segment tibio-péronier; les deux os sont très sensiblement modifiés, soit par amincissement, soit par raccourcissement; dans tous les cas, et bien qu'il ne semble pas y avoir de variations musculaires importantes, l'articulation fémoro-tibiale est très lâche (1); la jambe n'a plus aucune valeur fonctionnelle et l'animal s'appuie, quand il marche, sur l'extrémité fémorale et se traîne sur son abdomen.

Les faits sur lesquels je crois devoir attirer l'attention ont surtout trait à l'origine et à l'hérédité de cette anomalie nouvelle.

Elle est apparue dans une seule des douze lignées que je cultive; mais, dans cette lignée, elle n'est pas apparue d'une façon quelconque. Les individus anormaux sont nés de deux couples issus tous deux des mêmes

(1) Ces constatations anatomiques préliminaires ont été faites par le Dr A. Hovelacque, qui a bien voulu se charger d'une étude approfondie dont il publiera ultérieurement les résultats.

parents; les autres couples de la même origine n'ont fourni, depuis deux ans, que des souris normales. La descendance des deux couples monstripares eux-mêmes comprend, d'ailleurs, une majorité d'individus normaux. Ce mode d'apparition permet, en quelque mesure, de limiter les hypothèses quant au déterminisme de l'anomalie : je constate, en effet, que les conditions d'élevage sont très sensiblement comparables d'un couple à l'autre; la nourriture est la même, les manipulations diverses sont effectuées de manière analogue d'un jour à l'autre, de sorte qu'il n'y a pas lieu de rechercher le déterminisme dans l'environnement des couples considérés. Je remarque, d'autre part, qu'il s'agit d'accouplements endagomes. Mais j'ai pris l'endagomie comme règle des accouplements dans toutes mes lignées et l'anomalie qui nous occupe ne s'est produite que chez deux couples d'une seule lignée; il ne semble donc pas qu'il y ait lieu de faire intervenir ce facteur dans la genèse de cette variation tératologique. Je puis, du reste, noter en passant que l'endagomie poursuivie pendant plus de quatre années n'a provoqué aucun autre changement du même ordre. Si nous laissons de côté, comme sans fondement, l'hypothèse d'un « caractère » inclus dans l'organisme et subitement déclanché par une cause quelconque, nous sommes nécessairement conduits à admettre que la modification résulte de l'interaction des gamètes, chacun d'eux jouant par rapport à l'autre le rôle du milieu. Le fait que des variations très comparables sont apparues dans la descendance de deux couples formés entre frère et sœur indique bien une similitude dans l'interaction résultant d'une similitude constitutionnelle.

Si nous examinons maintenant la descendance des anormaux, nous observons tout d'abord qu'ils produisent des petits également anormaux; la modification apparue dans la lignée est donc héréditaire : possédant aujourd'hui la troisième génération, je n'ai, sur ce point, aucun doute et je puis donner quelques précisions.

Les anormaux accouplés entre eux donnent exclusivement des anormaux; accouplés avec des normaux, ils donnent des individus morphologiquement normaux; ces derniers, accouplés entre eux, donnent normaux et anormaux. Ceux-ci se comportent donc comme récessifs par rapport à ceux-là qui seraient, au contraire, dominants. Il y a lieu de noter ce fait, car, dans bien d'autres cas, les variations du même ordre se comportent au contraire comme dominantes. Quant aux indications que je pourrais fournir sur les proportions des unes et des autres, elles n'ont aucune valeur; car je n'ai obtenu, de chaque couple, qu'un petit nombre d'individus. L'anomalie paraît, en effet, corrélative d'une fécondité très faible; plusieurs couples même se sont montrés stériles. Pour l'instant, d'ailleurs, il me suffit d'avoir indiqué les caractéristiques principales de ce nouveau cas héréditaire d'anomalie.

LES CORPS BACTÉROÏDES DE LA BLATTE (*Periplaneta orientalis*) N'ONT PAS ENCORE ÉTÉ CULTIVÉS,

par E. JAVELLY.

Blochmann, qui, le premier, en 1887 (1), décrivit les corps bactéroïdes de la blatte, essaya de les cultiver sur ses milieux ordinaires, mais n'obtint aucun résultat positif (2).

Forbes (3) ne fut pas plus heureux dans les essais de culture. Mais, comme Blochmann, il tend à considérer ces corps comme de véritables bactéries symbiotiques.

En 1906 (4) Mercier annonça qu'en ensemençant en bouillon le produit d'écrasement des embryons contenus dans des oothèques de *Periplaneta orientalis*, il avait obtenu une culture pure d'un bacille : *Bacillus cuenoti*, ressemblant morphologiquement à un mesentericus ou à un subtilis. L'auteur identifie complètement ce bacille aux corps bactéroïdes normalement présents dans le corps adipeux, l'œuf et l'embryon de *Periplaneta orientalis*. Il ne s'agirait donc pas de bactéroïdes, mais bien de bacilles facilement cultivables.

En nous servant du procédé indiqué par Mercier, nous avons ensemencé en bouillon le contenu de 7 oothèques de *Periplaneta orientalis*.

A chaque essai, deux tubes de bouillon, ensemencés avec le produit d'écrasement d'embryons pris dans la même oothèque, étaient placés l'un à l'étuve à 29 degrés, l'autre à l'étuve à 37 degrés. Dans chaque cas, sur les frottis témoins on retrouvait les bâtonnets caractéristiques.

Aucun des 14 tubes ainsi ensemencés n'a poussé.

Des ensemencements pratiqués dans les mêmes conditions avec le

(1) Blochmann. Ueber das regelmässige Vorkommen von bakterienähnlichen Gebilden in den Geweben und Eiern verschiedener Insekten. (*Zeitschr. f. Biol.*, t. XXIV, p. 1, 1887.)

(2) Blochmann. Ueber das Vorkommen von bakterienähnlichen Gebilden in den Geweben und Eiern verschiedener Insekten. (*Centralblatt. f. Bakt. und Parasit.*, t. XI, p. 234, 1892.)

(3) Forbes. Bacteria normal to digestive of Hemiptera. (*Bull. Ill. Lab.* t. IV, p. 1.)

(4) L. Mercier. Les corps bactéroïdes de la blatte (*Periplaneta orientalis*) : *Bacillus Cuenoti* (n. sp.) (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXI, p. 682, 1906. — Recherches sur les bactéroïdes des Blattides. (*Arch. f. Protistenk.*, t. IX, p. 346, 1907.)

(5) Mercier plaçait ses tubes à l'étuve à 30 degrés. Mais nous estimons que cette différence d'un degré n'a pas d'importance, étant donné surtout que *B. cuenoti*, d'après l'auteur, cultive aussi à la température du laboratoire.

contenu de 6 oothèques de *Blatta germanica* sont restés également sans résultat. Or, on sait que le corps adipeux, l'œuf et l'embryon de cette blatte contiennent des éléments bactéroïdes très semblables à ceux de *Periplaneta orientalis*. Nous retrouvions d'ailleurs ces éléments sur nos frottis témoins.

Pour toutes ces expériences, nous avons choisi, ainsi que le recommande l'auteur, des oothèques « en bon état, et prélevées alors qu'elles sont encore fixées à la vulve ».

Nous avons fait de nombreux essais de culture avec des fragments de corps adipeux de *Periplaneta orientalis*, riche en bactéroïdes, ainsi qu'en témoignaient les frottis.

Nous avons employé successivement le bouillon, la gélose, le sérum coagulé, la pomme de terre glycérinée. Nous avons fait aussi des essais en milieux anaérobies (gélose de Veillon).

Nous n'avons obtenu aucun résultat positif.

Dans nombre de cas, le bouillon a cultivé. Mais il s'agissait de microbes n'ayant aucun rapport de forme ou de réaction colorante avec les bâtonnets contenus dans le tissu adipeux ensemencé.

Des frottis de ce tissu adipeux, prélevé de vingt-quatre heures en vingt-quatre heures, nous ont montré non seulement que ces bâtonnets ne se développaient pas, mais encore qu'ils s'altéraient assez rapidement à partir du quatrième jour.

L'altération est plus lente quand le bouillon est resté à l'abri de toute contamination. Dans un bouillon ensemencé et demeuré stérile, on retrouvait, au bout d'un mois, de nombreux bactéroïdes ayant conservé leur forme, mais granuleux et prenant mal les colorants.

Sur pomme de terre glycérinée, bien qu'aucun microbe étranger n'ait poussé, l'altération des bâtonnets s'est montrée très manifeste à partir du troisième jour.

Nos essais nous autorisent à conclure qu'il n'y a pas identité entre les bactéroïdes de la blatte et les germes cultivés par Mercier. D'ailleurs ils ne sont pas mobiles et ne forment pas de spores.

Le *Bacillus cuenoti* qui ressemble au *subtilis* a sans doute de bonnes raisons pour cela,

Les corps bactéroïdes de la blatte n'ont pas été cultivés. Leur nature bactérienne reste encore à démontrer.

(*Travail du Laboratoire de M. le Dr Marchoux, Institut Pasteur.*)

Sur la tension superficielle du sérum normal de cobaye et du sérum rendu toxique par l'action des suspensions bactériennes ou des colloïdes,

par W. Kopaczewski et S. Mutermilch.

Nous avons constaté dans le sérum toxique de cobaye l'agglomération des micelles colloïdales; nous en avons cherché la cause, et le premier facteur que nous avons étudié c'est la *tension superficielle*.

Pour éviter une cause d'erreur, celle de la dilution du sérum, nous avons effectué nos expériences avec des solutions de gélose centrifugées plusieurs fois, jusqu'à ce qu'on n'obtienne plus de traces de liquide surnageant. D'un autre côté, nos expériences ont été accompagnées d'expériences contrôlées avec les sérums chauffés. La tension superficielle a été mesurée à l'aide d'un stalagmomètre de Traube et calculée d'après la formule :
$\Theta = \frac{N}{N'} \times D$, ou N = nombre de gouttes de l'eau pure, N' = nombre de gouttes du sérum étudié, et D = sa densité; pour obtenir Θ en dynes, il faut multiplier les chiffres obtenus par 75. Avant chaque détermination, les sérums ont été filtrés sur papier Berzelius.

Voici les résultats obtenus avec le sérum de cobaye, rendu toxique par mélange avec des quantités variables de la gélose.

Tableau I.

Température, 22 degrés C.

MÉLANGES	SÉRUM FRAIS			SÉRUM CHAUFFÉ A 56 DEGRÉS		
	D	Θ en dynes.	N'	D	Θ en dynes.	N'
Sérum normal	1,0154	68,90	59,90	1,0142	67,33	61,30
Sér. + 1 c.c. de gélose. .	1,0121	68,29	59,70	1,0135	68,51	60,25
Sér. + 2 c.c. de gélose. .	1,0138	69,44	59,45	1,0123	68,53	60,15
Sér. + 3 c.c. de gélose. .	1,0092	70,07	58,65	1,0133	68,55	60,20

Dans une autre expérience (1), nous avons soumis le sérum à l'action d'une suspension microbienne. Trois cultures de vingt-quatre heures du *Bacillus prodigiosus* ont été suspendues dans 3 centimètres cubes

(1) Kopaczewski et Mutermilch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, t. LXXVI, p. 782.

d'eau physiologique, chauffées à 60 degrés pendant une heure et mélangées avec du sérum frais de cobaye en quantités variables. Après un contact de deux heures à 37 degrés, les liquides sont débarrassés de la plus grande quantité de microbes par une longue et double centrifugation et une filtration sur papier.

TABLEAU II.

Température, 20 degrés C.

Nos	NATURE DU MÉLANGE	D	Θ EN DYNES	N′
1	Eau distillée.	—	—	55,0
2	Eau physiologique.	—	—	55,3
3	10 c.c. eau phys. + 0,2 c.c. suspension microbienne.	—	—	55,45
4	10 c.c. sér. frais + 0,3 eau physiol. et filtration sur papier.	1,0146	67,69	60,30
5	10 c.c. sér. frais + 0,3 suspension microbienne diluée au dixième; centrifugation et filtration.	1,0162	67,71	61,8
6	*Idem* + 0,3 suspension microbienne diluée au cinquième	1.0169	68,26	61,45
7	*Idem* + 0,3 suspension microbienne non diluée	1,0159	69,38	60,7

Ces deux tableaux montrent que la tension superficielle des sérums frais rendus toxiques après un contact soit avec la gélose, soit avec les suspensions microbiennes, augmente sensiblement (de 1 à 2 dynes); d'un autre côté, on voit que la tension superficielle des sérums chauffés traités par la gélose augmente également, cependant elle n'atteint pas la Θ du sérum frais normal. Cette augmentation de tension superficielle a été constatée également avec les sérums dialysés et rendus toxiques. Nous voyons, en outre, que le sérum soumis à l'action des microbes ne présente pas de phénomène d'adsorption mécanique, d'où on peut conclure que ce phénomène doit jouer un rôle secondaire dans la toxicité des sérums traités par la gélose.

Le deuxième tableau nous permet de faire encore une constatation intéressante : le nombre de gouttes du sérum soumis à l'action des microbes augmente d'abord pour baisser ensuite et s'approcher au chiffre trouvé pour le sérum normal, à la dose maxima de suspension microbienne; ce fait a été déjà observé par Traube (1) dans les réactions de floculation des matières

(1) J. Traube. *Kolloidchemische Beihefte*, 1911, 1912, t. III.

colorantes colloïdales par différents agents chimiques : au moment de la plus grande floculation visible à l'œil nu, le nombre de gouttes du mélange est sensiblement égal à celui du solvent pur.

Nous nous sommes demandé si le phénomène de l'augmentation de la tension superficielle est bien spécifique pour les sérums toxiques ; c'est pourquoi nous l'avons examiné dans une expérience avec un sérum soumis à l'action de l'hydrate d'alumine gélatineuse, qui n'est point capable de rendre les sérums toxiques (1).

Voici le tableau résumant cette expérience :

TABLEAU III.

NUMÉROS	MÉLANGES	SÉRUM NON CHAUFFÉ			SÉRUM CHAUFFÉ		
		D	Θ en dynes.	N′	D	Θ en dynes.	N′
1	Sérum frais filtré	1,0166	68,73	59,4	1,0163	66,03	61,1
2	10 c.c. de sér. mélangés avec 5 c.c. d'alumine colloïdale ; centrifug. et filtration.	1,0062	68,78	58,7	1,0045	68,54	58,8

Ce tableau montre que la tension superficielle d'un sérum normal soumis à l'action de l'hydrate d'alumine colloïdale gélatineux n'augmente pas ; celle d'un sérum chauffé augmente de plus de 2 dynes, mais elle n'atteint pas la tension du sérum normal frais.

Conclusion. — La toxicité du sérum soumis à l'action de la gélose ou des microbes s'accompagne d'une augmentation de la tension superficielle qui peut atteindre 2,0 dynes environ.

(*Travail du Laboratoire de M. Levaditi à l'Institut Pasteur de Paris.*)

SUR LA VIE ET LA MULTIPLICATION *in vitro* DES CELLULES PRÉALABLEMENT COLORÉES,

par C. LEVADITI et F. GABREK.

Les essais de culture *in vitro* avec des tissus d'embryons et d'animaux adultes (Harrison, Burrows, Carrel, Champy, Levaditi et Muter-

(1) Mutermilch et Bankowski. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 juin 1913.

milch, etc.), d'une part, avec des tumeurs [Lambert, Doyen et Lytchkowski, Champy, Levaditi (1)] d'autre part, ayant montré qu'une certaine catégorie d'éléments cellulaires, la cellule conjonctive fusiforme, peut vivre et se multiplier hors de l'organisme, nous nous sommes demandé *comment se comportent, dans les mêmes conditions, les tissus préalablement colorés vitalement.* Il nous a paru intéressant d'examiner si des cellules, tout d'abord traitées à l'état vivant par un des colorants dits vitaux, puis cultivées dans du plasma de la même espèce, étaient encore capables de vivre et se multiplier.

Technique. — On prépare des solutions à 1 p. 100 des diverses couleurs mentionnées ci-dessous, dans de l'eau salée isotonique, solutions que l'on stérilise à 100 degrés. Des dilutions variables de ces solutions sont distribuées dans des verres de montre et servent à colorer des petits fragments de tissus. Le contact est prolongé pendant vingt minutes à la température de la chambre, puis on retire les fragments pour les placer sur le couvercle d'une boîte de Gabritchewski et les couvrir de plasma. Nous nous sommes servi, comme tissus, d'un chondro-sarcome de la souris, mis aimablement à notre disposition par M. Apolant, et de cœur d'embryons de poulet. Nous avons employé dans le premier cas du plasma de cobaye additionné de sérum de souris, dans le second de plasma de poule. En cas de pullulation, nous avons pratiqué des passages successifs, à cinq-six jours d'intervalle.

Nous nous sommes serví de colorants vitaux, tels que le *bleu de méthylène*, le *rouge neutre* et le *brilliantkresylblau*, et de couleurs qui jouissent de pouvoir curatif dans les trypanosomiases, le *trypanblau*, le *trypanroth*, le *trypaflavin* (2).

En ce qui concerne la pullulation des cellules non colorées au préalable, servant comme témoin, les résultats ont été beaucoup moins satisfaisants avec le chondro-sarcome qu'avec le cœur d'embryon de poulet. Dans le premier cas, les cellules qui forment les nids caractéristiques de cette tumeur ont survécu pendant plusieurs passages, mais n'ont pas paru se multiplier ; seuls les éléments fusiformes d'aspect conjonctif ont pullulé et ont formé des rosaces autour du fragment. Avec le cœur d'embryon, la culture a été des plus abondantes.

Coloration vitale. — *Bleu de méthylène.* Les solutions concentrées de bleu de méthylène, à 1 p. 100 par exemple, tout en colorant fortement les tissus, empêchent leur pullulation *in vitro*. Avec des solutions moins concentrées (1 p. 500 à 1 p. 1.000), on assiste au phénomène suivant : le fragment reste coloré en bleu foncé au milieu du plasma bleu

(1) Recherches inédites.

(2) Cette couleur, préparée par M. Benda, nous a été aimablement donnée par M. Salmon.

clair, pendant les premières vingt-quatre à quarante-huit heures. Puis la pullulation commence tout autour, les cellules néoformées étant fusiformes ou triangulaires. *Or, ces cellules néoformées vivent, se déplacent et se multiplient tout en étant intensément colorées en bleu (exception faite du noyau).*

Avec un fort grossissement (mieux après dissociation de la partie périphérique du fragment), on constate que la zone correspondante au noyau est incolore et que le protoplasma renferme un certain nombre de plastes bleu foncé, mélangés à des gouttelettes réfringentes, d'aspect graisseux. Toute la zone périphérique du fragment (zone germinative) est constituée par des cellules du même aspect, également colorées en bleu.

Faisons un passage, en décortiquant le fragment de sa zone germinative, et en le plaçant dans du plasma frais : il y aura une nouvelle pullulation de cellules fusiformes et ces cellules seront de nouveau colorées vitalement en bleu. Cette pullulation des éléments cellulaires colorés s'est répétée dans nos expériences pendant un ou deux passages, tant qu'il y avait une réserve de couleur dans la zone germinative. Avec l'épuisement de cette réserve, les cellules de nouvelle formation perdent de plus en plus leur teinte bleue et finissent par devenir tout à fait incolores. A remarquer que le centre du fragment se décolore, souvent avant la zone germinative (réduction du bleu).

Rouge neutre. Le même phénomène se reproduit avec les fragments colorés au rouge neutre (1 p. 100 à 1 p. 500) ; il est plus frappant encore. Ici, la zone germinative est colorée en rouge brique ; les cellules néoformées renferment des plastes volumineux, dont la grandeur varie d'une cellule à l'autre, qui sont mélangés à des gouttelettes de graisse et se colorent intensément.

Nous avons vu la coloration des éléments cellulaires de nouvelle formation se répéter lors du premier et du deuxième passage.

L'emploi du rouge neutre permet d'observer un fait particulier : parmi les fragments colorés et placés dans du plasma, il y en a qui perdent leur teinte rouge foncé pour devenir jaune-ocre ; au microscope on voit que ces fragments jaunes sont couverts de cristaux fins et entrecroisés. Or, *seuls les morceaux rouges donnent une culture cellulaire abondante (cellules colorées vitalement), les fragments jaunes restent, par contre, stériles.* Il s'agit, ici, très probablement, d'une transformation du rouge neutre en sa base, transformation due à l'alcalinité des tissus ou du milieu, et d'une action toxique stérilisante exercée par cette base sur les cellules (1).

Couleurs thérapeutiques. Le trypanblau et le trypanroth ne colorent pas d'une façon élective les cellules cultivées (sarcome), et il en est de

(1) Les résultats avec le Brilliantkresylblau sont moins satisfaisants.

même du trypaflavin. La culture cellulaire est cependant abondante (trypanroth à 1 p. 100, trypanblau à 1 p. 1.000). Il est intéressant de constater que des cellules de l'organisme, en particulier les éléments conjonctifs, vivent et se multiplient colorés dans un milieu qui contient des quantités appréciables d'une couleur qui détruit des trypanosomes *in vivo*. La coloration durable des animaux trypanosomiés traités par ces couleurs (Erhlich, Mesnil et Nicolle) prouve bien que la fixation du trypanroth ou du trypanblau sur certains tissus n'est pas incompatible avec la vie de ces tissus (pour certaines doses, du moins). Nos expériences montrent, en plus, que ces couleurs thérapeutiques, non seulement permettent la vie de certains éléments cellulaires, mais encore leur multiplication active.

Ces recherches prouvent que *des éléments cellulaires, en particulier les cellules conjonctives, teints vitalement au bleu de méthylène ou au rouge neutre, peuvent se multiplier pendant plusieurs générations tout en restant colorés, cela tant qu'il y a une réserve de matière colorante dans le tissu.*

Nous pensons qu'il y a là une méthode qui permet l'étude *in vitro* de la sensibilité des cellules colorées vitalement à l'égard des agents physiques (lumière, rayons), des corps chimiques et des toxines. Des expériences entreprises par l'un de nous, en collaboration avec M. Meyer, nous renseignent déjà sur cette sensibilité (cellules embryonnaires, bleu de méthylène), vis-à-vis du sublimé et de la ricine. Nous reviendrons prochainement sur ce sujet.

Action des toxines du pneumobacille de Friedlænder sur le poumon, par piqûre directe, chez le lapin,

par A. Rochaix et P. Durand.

I. — Nous avons étudié l'action des *toxines* totales, extra et intraprotoplasmiques du pneumobacille de Friedländer sur le poumon, en les inoculant par piqûre directe.

Ces toxines ont été préparées comme nous l'avons indiqué précédemment (1).

II. — *Toxines totales*. Sept lapins sont inoculés directement dans le poumon, avec 2 c. c. 1/2 à 3 c. c. de toxines totales. Six sont sacrifiés au bout d'un temps variant de vingt-quatre heures à trois jours ; le septième, au bout de quatorze jours.

(1) A. Rochaix et P. Durand. Action des toxines du pneumobacille de Friedländer sur la *plèvre*, par inoculation directe, chez le lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 juillet 1914.

A la suite de l'inoculation, les animaux présentent, comme troubles apparents, un peu de dyspnée, de la diarrhée, de l'inappétence, de l'amaigrissement souvent marqué. L'animal guérit ordinairement. La mort, quand elle survient, se produit dans les vingt-quatre heures.

Chez les animaux sacrifiés peu de temps après l'inoculation, on note, en général, des lésions pulmonaires en foyer, dans le lobe qui a reçu la toxine, parfois dans les autres lobes, dans deux cas enfin dans le poumon du côté opposé.

Macroscopiquement, les lésions paraissent consister, tantôt en des foyers de *congestion* toujours grande, allant jusqu'à l'hémorragie, tantôt en une *densification*, provoquant souvent la chute du fragment au fond de l'eau.

L'examen histologique montre qu'en réalité congestion et densification sont toujours associées.

Nous avons pu suivre les différents stades des lésions. Au début, on constate un épaississement de la trame alvéolaire, les capillaires sont très dilatés, les cellules endothéliales ont subi un phénomène de tuméfaction.

A un stade plus avancé, l'épaississement du parenchyme alvéolaire et la congestion sont devenus très intenses. Les cellules endothéliales sont devenues très larges et très grosses.

Dans les alvéoles, la fibrine est absente ou réduite à un réseau très fin, on y trouve des polynucléaires peu nombreux et, en grande abondance, constituant la très grande majorité du contenu alvéolaire, d'énormes cellules mononucléées qui paraissent provenir de la desquamation des parois alvéolaires. Parfois, cependant, on peut trouver quelques alvéoles voisins, contenant un riche réseau fibrineux, qui les occupe presque en entier, enserrant de nombreux globules rouges, quelques polynucléaires et quelques rares cellules mononucléées.

Dans les espaces péribronchiques, les vaisseaux dilatés et gorgés de sang, les lymphatiques périvasculaires distendus sont circonscrits par l'espace conjonctif infiltré d'œdème. Par place, il existe de larges suffusions sanguines.

Les lésions n'atteignent jamais uniformément un lobe entier, même quand, à l'œil nu, le lobe paraît entièrement atteint; les lésions ne sont pas au même stade, dans tous les alvéoles.

On note fréquemment des localisations sous-pleurales, sur lesquelles nous reviendrons.

Nous n'avons jamais trouvé de lésions bronchiques importantes, jamais de desquamation épithéliale, parfois de légers exsudats dans la lumière bronchique.

Enfin, chez le lapin sacrifié au bout de quatorze jours, on trouve un gros nodule, au point d'inoculation, ayant un aspect macroscopique presque fibreux.

L'examen microscopique montre, à la périphérie, des foyers hémorragiques, des macrophages, chargés de pigments, des travées conjonctives au « stade muqueux » du professeur Renaut; il semble qu'on assiste à une organisation cicatricielle.

En somme, le processus paraît le suivant : vasodilatation des vaisseaux alvéolaires et péribronchiques, œdème et suffusions sanguines consécutives dans le tissu périvasculaire et même dans les alvéoles, tuméfaction et desquamation de cellules endothéliales.

III. — *Toxines endoprotoplasmiques.* Quatre lapins ont reçu 2 c. c. 1/2 de toxine endoprotoplasmique diluée à 1/5. Ils ont été sacrifiés au bout de 1, 2, 3 et 6 jours. Les phénomènes observés ont été du même ordre que précédemment, mais plus accusés encore. On observe avec les toxines endoprotoplasmiques des foyers de *nécrose*, qu'il ne nous avait pas été donné de voir avec les toxines précédentes.

IV. — *Toxines exoprotoplasmiques.* Quatre lapins sont inoculés avec 5 c. c. de toxines exoprotoplasmiques. Ils sont sacrifiés au bout de 1, 3 et 4 jours. Ces toxines agissent comme les toxines totales, mais en donnant des lésions moins marquées.

V. — *Bouillon peptoné ordinaire.* Deux animaux témoins reçoivent 5 c. c. de bouillon peptoné ordinaire. Sacrifiés au bout de 1 à 2 jours, ils ne montrent aucune lésion pulmonaire et notamment pas la moindre congestion.

VI. — *Conclusions.* L'inoculation, par piqûre directe dans le poumon, de toxines totales, intra- et extraprotoplasmiques du pneumobacille de Friedländer produit, d'une façon presque constante, des lésions pulmonaires non lobaires, dont les caractéristiques sont :

a) L'épaississement des travées alvéolaires, une vasodilatation intense avec souvent des suffusions sanguines;

b) La présence dans les alvéoles de quelques polynucléaires et de nombreuses cellules plus volumineuses, mononucléées, qui paraissent provenir de la desquamation des parois endothéliales. La fibrine est ordinairement absente ou réduite à un réseau très fin. Rarement, elle remplit en masse quelques alvéoles voisins;

c) L'endotoxine, la plus active, peut pousser le processus jusqu'au stade de la nécrose.

(*Laboratoire d'Hygiène du professeur Jules Courmont.*)

Action des toxines du pneumobacille de Friedlænder sur le poumon, par inoculation intratrachéale, chez le lapin,

par A. Rochaix et P. Durand.

Précédemment (1) nous avons étudié l'action des toxines totales, extra- ou intraprotoplasmiques du pneumobacille de Friedländer, sur le poumon par piqûre directe. Nous apportons, dans cette note, les résultats de l'inoculation des mêmes toxines, par la voie intratrachéale, chez le lapin.

Les inoculations étaient faites par piqûre dans la trachée, après aspiration d'une petite quantité d'air, pour s'assurer qu'on est bien dans le tube trachéal.

Quatre lapins sont inoculés avec 5 c. c. de toxines totales, quatre avec 5 c. c. de toxine exoprotoplasmique et cinq avec de la toxine endoprotoplasmique, à des doses variant de 1 c.c. 5 à 4 c.c., d'une dilution à 1/15. L'un d'eux est mort en 38 heures, les autres ont été sacrifiés au bout d'un temps variant de 2 à 4 jours et ont présenté des lésions d'intensité variable, suivant les toxines (l'endo- étant la plus active), mais de même nature.

Ces lésions sont, d'une façon générale, comparables à celles que l'on observe à la suite de l'injection de toxines par piqûre directe. Mais elles s'en distinguent par deux points importants :

1° La participation bronchique constante est toujours considérable. La lumière des bronches renferme des exsudats à polynucléaires, parfois l'interceptant d'une façon complète. Tantôt l'épithélium perd son plateau et ses cils vibratiles, les cellules épithéliales restant en place. Tantôt, l'épithélium bronchique, tout entier, a disparu sur une certaine longueur. On assiste à tous les stades d'une véritable desquamation : les cellules se séparent les unes des autres, l'épithélium se détache en masse et souvent on en voit des lambeaux flotter dans la lumière de la bronche.

Les tuniques externes des bronches sont infiltrées de cellules inflammatoires qui dissocient parfois les fibres de Reissessen ;

2° La dissémination des lésions en îlots qui sont, plus fréquemment que par piqûre directe, véritablement pneumoniques, c'est-à-dire dont les alvéoles sont bourrés de fibrine et de globules rouges.

Bien qu'il s'agisse d'une inoculation par voie bronchique, on note fréquemment des localisations sous-pleurales sur lesquelles nous reviendrons.

(1) A. Rochaix et P. Durand. Action des *toxines* du pneumobacille de Friedländer sur le poumon, par *piqûre directe,* chez le lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 25 juillet 1914.

Conclusions. — Par inoculation intratrachéale de toxines du pneumobacille de Friedländer, chez le lapin, on arrive à produire des lésions broncho-pulmonaires.

(*Laboratoire d'Hygiène du professeur Jules Courmont.*)

NOTE SUR LA PEAU DES TÊTARDS D'ANOURES. DISCUSSIONS, INTERPRÉTATIONS ET HISTORIQUE,

par J. NAGEOTTE.

Pour terminer mes notes succinctes sur la structure de la peau des larves d'anoures, je dois ajouter quelques précisions aux faits que j'ai étudiés et aux interprétations par lesquelles je les ai reliés provisoirement entre eux.

J'ai pu me convaincre que chez Rana les plastes chromophiles de la peau sont à l'état purement liquide, avant tout gonflement artificiel. Il ne faut pas espérer fixer le contenu; des précipitations de substances colorantes peuvent bien s'y produire, mais le liquide en lui-même est très probablement incoagulable. C'est donc la membrane seule qui importe ici; encore l'enveloppe résistante dont j'ai constaté la distension, puis l'éclatement, est-elle simplement formée par la gangue protoplasmique où siège le plaste. Trois faits prouvent ce que j'avance : 1° on peut voir parfois sur le vivant un grain de pigment, qui a pénétré accidentellement dans l'une de ces vésicules ou qui s'y est formé (?), être animé d'un mouvement brownien très vif; 2° la dimension des plastes chromophiles est infiniment supérieure à celle des organites élémentaires en général; 3° la forme qu'affectent les plastes avant toute coloration est celle que prendrait dans les mêmes conditions une vésicule remplie d'une substance liquide; en effet, si leur face externe s'aplatit sur la basale, et si leurs faces latérales sont également plates par pression réciproque, par contre, la face profonde sur laquelle se moule la couche unique des grains du « réseau jaune », là où il existe, est très régulièrement convexe. Cette forme résulte de la pression exercée sur les vésicules, moyennement tendues, par la turgescence du lophioderme, grâce aux fibres suturales qui maintiennent en place les basales épaisses et résistantes. L'épaisseur des vésicules, depuis la basale jusqu'à leur convexité, est de 7 μ environ; leur largeur de 10 à 15 μ. La température joue un rôle capital dans la fonction par laquelle ces plastes absorbent et transforment certaines couleurs; à 0° ils ne se colorent absolument pas, même après un temps très long.

Théoriquement on peut comparer ces plastes aux tonoplastes ou hydroleucites des végétaux.

Souvent entre eux s'insinuent quelques prolongements protoplasmiques des xanthocytes, qui peuvent s'avancer jusqu'au voisinage de la basale.

D'autre part, il existe certainement sous la basale une lamelle protoplasmique syncytiale très mince, sur laquelle viennent faire relief des épaississements périnucléaires étoilés. Isolés artificiellement, ces épaississements granuleux seraient considérés comme des « cellules » ; en réalité, il y a là une disposition analogue à celle que j'ai étudiée dans

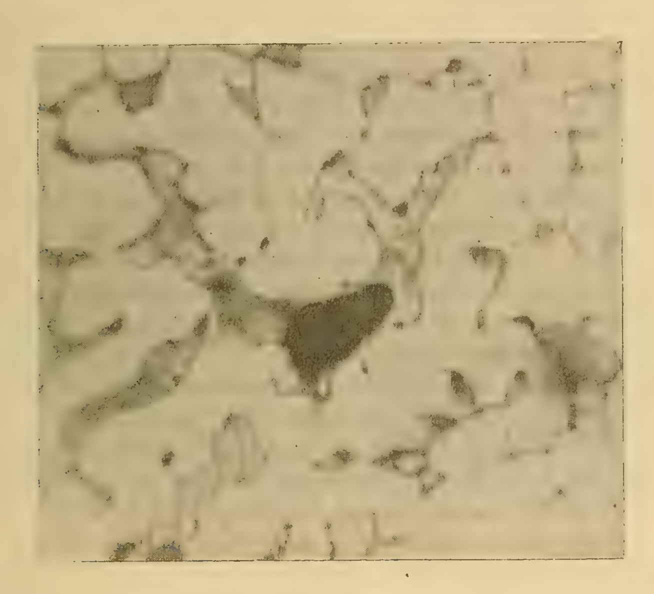


Fig. 1. — Rana temporaria. Méthode à l'ammoniaque et au nitrate d'argent; bleu de méthylène. 1.000 diamètres.

Réseau argentophile et épaississement périnucléaire étoilé du syncytium sous-basal; on remarquera que, dans de petites mailles fermées, il existe des portions de protoplasma semblable isolées de la masse principale.

la cellule de Schwann; les épaississements, qui n'ont aucune limite précise, constituent un simple département du syncytium; on peut les appeler *endoplasma*, la portion lamelleuse étant l'*ectoplasma* (fig. 1).

Les relations entre cette lame protoplasmique et les plastes chromophiles de Rana sont fort difficiles à préciser. L'hypothèse la plus simple, que j'avais d'abord adoptée, consiste à faire rentrer ces plastes dans le syncytium sous-basal. Mais la disposition observée chez Alytes, où des plastes homologues appartiennent aux cellules du réseau chromophile individualisées et isolables par dissociation, laisse supposer que chez Rana, où ils forment une couche continue, les plastes appartiennent également à un protoplasma spécial, intimement uni au syncy-

tium sous-basal mais distinct. A l'appui de cette supposition que l'histogénèse permettra de juger, on peut invoquer l'existence de deux sortes de noyaux sous-basaux; les uns accolés à la lamelle protoplasmique sous-basale proprement dite (noyaux des épaississements étoilés décrits ci-dessus), les autres situés au contraire contre la limite interne de la couche des plastes (voir la figure 2 de ma note du 13 juin).

Chez Alytes la couche des plastes chromophiles n'existe pas dans les mailles du réseau dit d'Asvadourova; il en résulte que le syncytium sous-basal et la couche continue formée par les cellules xanthochromes sont immédiatement au contact l'un de l'autre. Il est fort difficile de départager ces deux formations qui sont excessivement minces et qui ne peuvent être artificiellement isolées; les deux espèces de noyaux, incisés par les fibres suturales, sont à peu près semblables et ne peuvent être distinguées dans les préparations colorées par les procédés ordinaires (fig. 2, A). On y arrive pourtant en utilisant les propriétés macérantes et colorantes de l'acide osmique à 2 p. 100 employé à chaud pendant plusieurs jours. Des lambeaux de derme, débarrassés de l'épiderme et examinés à plat, montrent deux sortes de noyaux. Les uns sont plus profonds, vésiculeux, à membrane plissée et fortement colorée : ce sont les noyaux des xanthocytes; ils sont plongés dans un amas de grosses granulations noircies par l'osmium (xanthoplastes); de cet amas part le voile continu formé par les xanthoplastes, d'autant moins colorés que l'on s'éloigne du noyau. Les autres noyaux sont beaucoup plus clairs et non déformés; ils n'affectent aucun rapport avec la disposition des xanthoplastes : ce sont les noyaux du syncytium sous-basal (fig. 2, B). On peut, en outre, colorer au bleu de méthylène, autour de ces derniers noyaux, l'épaississement protoplasmique étoilé décrit chez Rana; il est même plus accentué chez Alytes (fig. 2, C).

L'ensemble de ces deux lamelles protoplasmiques confondues a été décrit par Borrel sous le nom de *cellules foliacées*; les folioles sont constituées par la disposition en minces lanières ramifiées qu'affecte souvent le protoplasma des xanthocytes, surtout lorsqu'il a été irrité pendant la fixation et qu'il s'est légèrement contracté. Cet arrangement résulte des lignes de « piqûre » que forment les fibres suturales.

Le réseau argentophile appartient certainement au syncytium sous-basal, bien qu'il fasse saillie à sa face profonde, surtout chez Rana, où il pénètre profondément dans la couche des plastes. Il est indépendant du réseau jaune puisque, chez Rana, il n'est pas interrompu dans les espaces très étendus où le réseau jaune manque; d'ailleurs, il appartient à la portion la plus fixe du syncytium mésenchymateux, comme le prouvent ses relations étroites avec les fibres suturales; les cellules pigmentaires, au contraire, sont amiboïdes, sinon migratrices. D'autre part, le réseau argentophile est non moins certainement étranger à la couche des plastes chromophiles avec laquelle il affecte pourtant des

rapports topographiques si intimes chez Rana; en effet, chez Alytes et chez Bufo, le réseau existe là où les plastes sont absents, et de plus, lorsque l'on observe une lacune de grandes dimensions dans la couche des plastes de Rana, ce qui est fréquent chez les larves pêchées dans les ruisseaux, le réseau n'en reste pas moins continu.

La figure 1 montre les rapports que le réseau argentophile affecte à l'égard de ce que, par convention, j'ai nommé plus haut l'endoplasma.

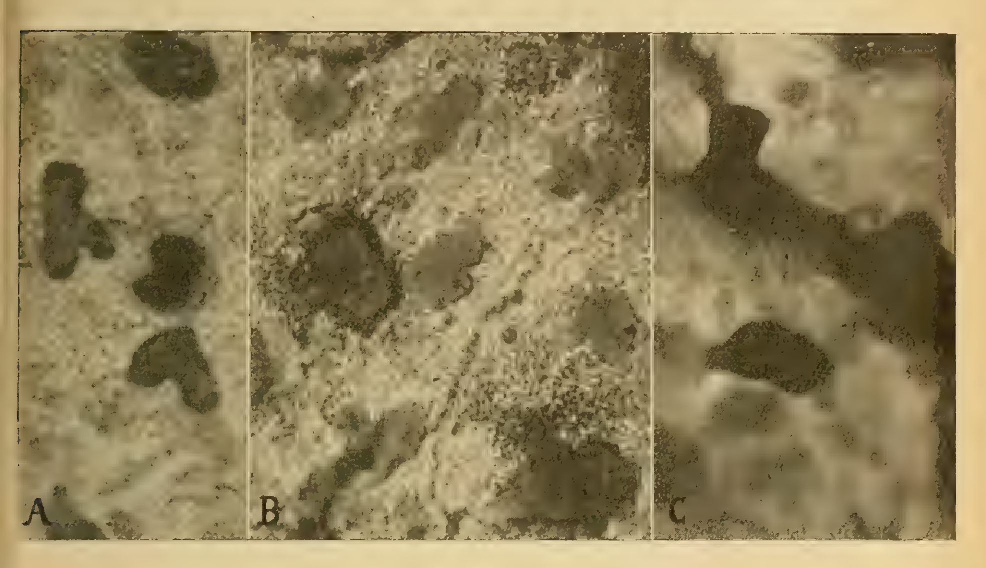


Fig. 2. — Alytes obstetricans. Lame xanthochrome et lame syncytiale sous-basale superposées. 1.000 diamètres.

A, Nitrate d'argent, bleu de méthylène; au milieu, deux noyaux du syncytium sous-basal et un noyau plus foncé et plus arrondi de la lame xanthochrome; en haut, un noyau de la lame xanthochrome.

B, Acide osmique à 2 p. 100 à l'étuve; les noyaux de la lame xanthochrome sont plongés dans une couche épaisse de xanthoplastes fortement noircis; les noyaux du syncytium sont plus pâles et situés au-dessus de la couche des xanthoplastes.

C, Même technique, plus coloration au bleu de méthylène; deux amas protoplasmiques périnucléaires étoilés du syncytium sous-basal et un noyau de la lame xanthochrome, entouré de xantoplastes noircis.

On voit qu'il reste en dehors, cantonné dans l'ectoplasma; et même l'étude des coupes montre qu'il siège dans des crêtes à la face interne du syncytium. Cette disposition tendrait à l'éloigner de la catégorie dont le réseau interne de Golgi est le type et dans laquelle je l'avais provisoirement placé. Peut-être se développe-t-il aux points d'insertion de lamelles protoplasmiques venues du lophioderme? Cette supposition, qui soulève d'ailleurs quelques difficultés, rapprocherait ce réseau des filaments argentophiles improprement désignés sous le nom de « ciment

intercellulaire » et peut-être du réseau externe de Golgi. Les recherches ultérieures éclairciront sans doute ce point intéressant.

Il me faut maintenant ajouter quelques mots d'historique, pour rendre à chacun ce qui lui appartient.

Les fibres suturales ont été découvertes par Remak. Kölliker les désigne sous le nom de fibres radiaires, qui est évidemment mal choisi.

Le réseau argentophile a été décrit et figuré par Eberth en 1866 chez Bombinator igneus, où il affecte la même disposition que chez Alytes obstetricans. Eberth y a vu des « épaississements », mais il n'a pas observé les rapports de ces épaississements avec les fibres suturales et il considère le réseau comme dessinant les limites des cellules étoilées. Pourtant il a vu des « pièces intermédiaires », c'est-à-dire des mailles sans noyau.

En outre, il décrit, d'une façon très complète, et figure très exactement chez Bombinator un réseau cellulaire sous-épithélial, qu'il dit être analogue à celui d'Alytes. Ce réseau est celui que nous désignons ici, à tort, depuis quelque temps, sous le nom de réseau d'Asvadourova. Sauf, bien entendu, la coloration vitale des « vésicules », Eberth a tout vu dans ce réseau : les cellules avec leur noyau, les « vésicules claires comme de l'eau », le fin pigment noir, plus ou moins abondant suivant les cas, les rapports avec les trajets nerveux, le développement par des cellules isolées qui s'unissent ensuite en réseau, en un mot toutes les données positives essentielles apportées ici au cours des discussions qui se sont élevées entre M. Prenant et M. Borrel au sujet du pigment.

Antigènes et anticorps communs de la diphtérie et de la tuberculose,

par L. Massol et V. Grysez.

Au cours de recherches sur les anticorps tuberculeux, nous avons été conduits à étudier différents sérums de chevaux sains et de chevaux fournissant des sérums thérapeutiques.

Huit échantillons de sérum de chevaux sains nous ont donné une réaction négative en présence de bacilles tuberculeux ou de nos antigènes B1 et B2.

Quatre échantillons de sérum de chevaux producteurs de sérum antivenimeux nous ont donné le même résultat. Il en a été de même avec les sérums antistreptococcique, antiméningococcique, antipesteux, antidysentérique, antitétanique.

L'essai de 10 échantillons de sérum antidiphtérique de 1912 et 1913 nous a fourni une réaction très positive avec les antigènes tuberculeux.

Nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. Alexis Prévôt, étudier le sérum de 17 chevaux fournissant le sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur de Paris. La réaction de déviation en présence d'antigène tuberculeux a toujours été positive et la richesse de ces sérums en anticorps a varié entre 33 et 200 unités : 0 c.c. 3 et 0 c.c. 05 suffisent pour dévier 10 doses minima hémolytiques d'alexine. Les mêmes sérums, essayés en présence de bacilles diphtériques émulsionnés dans l'eau salée physiologique, ont fourni une déviation positive, mais moins intense (8 à 75 unités).

La richesse en anticorps ne correspond, en aucune manière, à la teneur en antitoxine diphtérique.

Le sérum antidiphtérique, de même que le sérum à anticorps tuberculeux, donne la déviation du complément avec les bacilles tuberculeux bovins, humains, équins, aviaires et même avec les bacilles paratuberculeux (Phléole, Tobler, Korn I, Fumier). La propriété est donc générale.

Inversement, les bacilles diphtériques donnent la déviation du complément avec les divers sérums à anticorps tuberculeux que nous possédons : sérums d'homme, de cheval, de bœuf, d'âne, de cobaye; avec le sérum de lapin et les bacilles diphtériques, la réaction est beaucoup plus faible qu'en présence des bacilles tuberculeux utilisés comme antigènes.

Les mêmes faits s'observent en clinique : le sérum d'un malade atteint de diphtérie laryngée, ne présentant, d'autre part, aucun symptôme de tuberculose, nous a donné une déviation du complément très nette avec nos deux antigènes tuberculeux B1 et B2. Cela n'enlève rien de sa valeur à la recherche des anticorps pour le diagnostic de la tuberculose, puisque la diphtérie et la tuberculose se différencient facilement au point de vue clinique.

Il n'en serait pas de même si des antigènes et des anticorps communs existaient dans la fièvre typhoïde et la tuberculose. Or, nous avons pu constater que les bacilles typhiques et les bacilles para A et B ne donnent la déviation du complément ni avec le sérum antidiphtérique, ni avec les sérums à anticorps tuberculeux. Inversement, les sérums antityphiques, antipara A et B ne donnent pas la déviation avec les antigènes tuberculeux ou diphtériques.

Signalons enfin que le sérum de bovidé inhibant exerce sa propriété vis-à-vis des antigènes diphtériques ou tuberculeux mis en présence soit du sérum antidiphtérique, soit de sérum à anticorps tuberculeux.

En résumé, le sérum antidiphtérique donne la déviation du complément en présence de bacilles tuberculeux ou paratuberculeux ; inversement les sérums à anticorps tuberculeux fournissent la même déviation en présence de bacilles diphtériques. Il apparaît donc que, dans les infections diphtériques et tuberculeuses, il se forme dans le sang des

anticorps susceptibles d'être décelés par les mêmes antigènes. Le sérum tuberculeux inhibant permet encore de pousser plus loin la comparaison, puisqu'il inhibe l'antigène diphtérique en présence de sérum antidiphtérique ou de sérum à anticorps tuberculeux. Nous pensons pouvoir utiliser cette réaction pour l'identification des bacilles des porteurs de germes diphtériques.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Existence de corps leishmaniformes dans les hématoblastes d'un Gecko barbaresque *Tarentola mauritanica* L. Gunth (1),

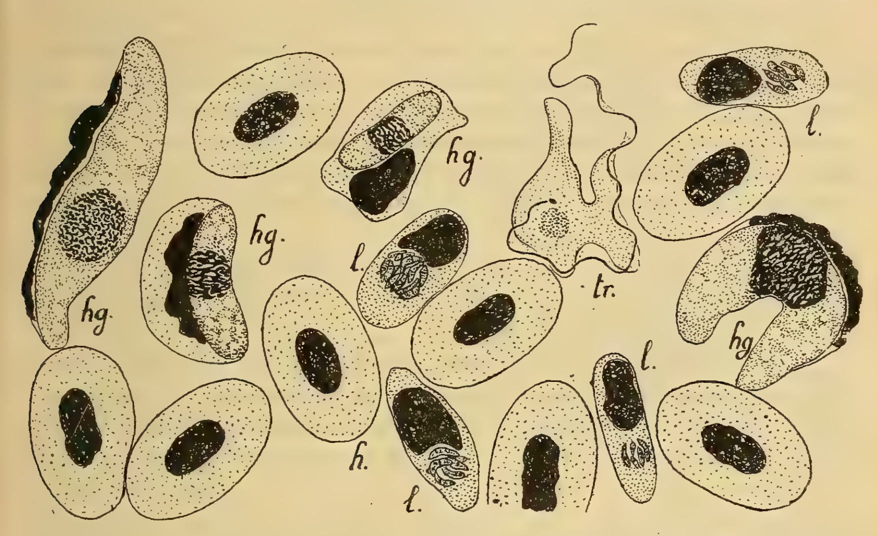
par Édouard Chatton et Georges Blanc.

A la suite d'une première enquête faite en octobre-décembre 1913 sur l'étiologie du bouton d'Orient dans le Sud-Tunisien, l'un de nous, suivant d'ailleurs en cela les idées de Charles Nicolle, a été amené à affirmer à nouveau la nécessité d'un réservoir de virus pour expliquer certaines particularités offertes par l'endémie leishmanienne dans la région de Gafsa : localisation géographique très stricte, éclosion saisonnière avec disparition du virus humain dans l'intervalle des saisons de floraison. Ceci nous a amenés, au cours de la seconde campagne que nous effectuons actuellement, à rechercher le virus chez les animaux qui fré-

(1) La publication de notre note est déterminée par celle d'une note de Ed. et Et. Sergent, Lemaire et Sénevet, présentée à la Société de Pathologie exotique (séance du 8 juillet 1914) et dont la teneur nous a été très aimablement résumée par M. le professeur Mesnil (lettre du 9 juillet reçu à Gafsa le 14). Les auteurs, guidés surtout par la note de Howlett qui a constaté que *Phlebotomus minutus* piquait volontiers les Geckos, ont cultivé en automne 1913 à Biskra, c'est-à-dire en plein foyer d'endémicité du bouton d'Orient, le sang du Gecko le plus commun, *Tarentola mauritanica*. Ils ont obtenu, de 15 p. 100 environ des individus, des cultures de *Leptomonas* pures, dans d'autres cas des cultures de Trypanosomes et aussi des cultures mixtes. Mais ils ne signalent dans le sang de ces Geckos aucun parasite correspondant aux formes culturales. Ils pensent que celles-ci pourraient représenter *Leishmania tropica* et que *Phlebotomus minutus africanus* en serait le principal inoculateur à l'homme. Nous disons ci-dessus comment nous avons été amenés nous-mêmes à découvrir un parasite leishmaniforme de *Tarentola mauritanica* à Metlaoui, foyer tunisien du bouton d'Orient. Nous en poursuivons l'étude et l'identification. Mais à la suite de la très intéressante observation publiée par les savants de l'Institut Pasteur d'Algérie, nous ne croyons pas devoir tarder à faire connaître les nôtres.

quentent ou approchent les agglomérations. Les Geckos, entre autres, en raison de leur promiscuité avec l'homme, de leur présence dans les lieux d'aisance où pullulent les Phlébotomes (1), de leur régime insectivore et plus spécialement muscivore, qui multiplie pour eux les chances d'infection par les flagellés intestinaux des Insectes (cf. expériences de Laveran et Franchini) ont retenu particulièrement notre attention.

Les parasites qui font l'objet de cette note ont été rencontrés chez un sur huit de nos Geckos (*Tarentola mauritanica*) examinés à Metlaoui (2).



Hématozoaires endoglobulaires de *Tarentola mauritanica* (région de Gafsa).

h, Hématie indemne ; *hg*, Hémogrégarines à différents stades dans les hématies ; *l*, Parasites, leishmaniformes ; *tr.*, *Trypanosoma platydactyli.*

Ils n'existent que dans les hématoblastes. Ils s'y présentent sous forme de petits éléments groupés dans une vacuole qui occupe un des pôles du globule dont le noyau est plus ou moins rejeté vers l'autre pôle. Ces

(1) Nous avons pu constater nous-mêmes, après Roubaud et Howlett, que les Phlébotomes et le vulgaire *Papatacci*, autant que les autres, sucent volontiers le sang des reptiles. Nous leur avons fait sucer le sang des Geckos et nous les voyons en ce moment très nombreux se gaver la nuit sur l'iguanien *Uromastix acanthinurus*. Mais il est certain qu'ils piquent aussi les oiseaux dont les hématies, reconnaissables à leur taille plus réduite, se trouvent fréquemment mélangées dans l'estomac de ces Moustiques à celles des Mammifères.

(2) A Tunis, nous ne les avons pas retrouvés chez 33 Geckos examinés, dont 10 étaient porteurs de *Trypanosoma platydactyli* et un d'une Hémogrégarine (probablement *T. platydactyli*).

éléments ont une forme de fuseaux ou de croissants grêles qui rappelle assez celle des Toxoplasmes. Mais on y voit nettement en dehors du noyau médian, qui ne se colore pas très électivement, un blépharoplaste bacilliforme orienté, comme il l'est généralement chez les *Leishmania*, normalement à l'axe longitudinal.

Le nombre de ces éléments est variable de 5 à 10. Leur mode de groupement est quelconque, bien qu'ils s'agencent parfois en une sorte de barillet. Le nombre des hématoblastes parasités n'est pas très élevé : 1 tous les 70 champs d'immersion, 1/18 environ.

Les conditions de notre installation ne nous ont pas permis jusqu'ici de mener à bien les cultures du sang de nos animaux. C'est cependant de cette technique que nous attendons la possibilité d'être fixés avec certitude sur l'identité du parasite que nous décrivons : essais de reproduction expérimentale de l'infection des hématoblastes chez le Gecko par inoculation de cultures de *Leishmania tropica* ; cultures du sang et inoculation intracutanée des formes obtenues aux animaux sensibles au bouton d'Orient, etc.

Nos *Tarentola mauritanica* sont parasités dans une forte proportion par une Hémogrégarine qui nous paraît différer de celle qu'a décrite Billet chez le même Saurien (1).

Sa taille maxima est notablement plus élevée. Elle dépasse de beaucoup celle des hématies, qui, réduites à leur périplaste et à leur noyau, sont distendues à tel point que l'Hémogrégarine paraît à première vue libre dans le plasma. Elle est en réalité recouverte d'une mince culticule qui se moule sur le parasite et qui représente le périplaste du globule. Le noyau de celui-ci s'allonge en un mince cordon le long du Sporozoaire. Un certain nombre de ces grandes formes sont binucléées. Nous en avons même vu de trinucléées. Il y aurait ici une schizogonie intraglobulaire à mérozoïtes peu nombreux.

Nos Geckos contenaient aussi, mais beaucoup plus rarement, le Trypanosome découvert et décrit par Catouillard (2) sous le nom de *Trypanosoma platydactyli*.

On pourrait se demander si le parasite des hématoblastes ne représente pas une forme de l'évolution de l'Hémogrégarine ou du Trypanosome.

Dans la première hypothèse, il faudrait l'envisager comme correspondant à la microgamétocytogénèse. La structure seule des éléments, sinon leur taille, infime par rapport à celle de l'Hémogrégarine, permet d'écarter cette interprétation.

Quant à la seconde hypothèse, nous ne nous reconnaissons pas en mesure de l'élucider actuellement d'une manière certaine, nous ne pou-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juin 1901.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 décembre 1909.

vons que lui opposer le fait que l'on ne connaît actuellement aucun *Trypanosoma* à schizogonie intraglobulaire (1).

(*Mission des Instituts Pasteur de Paris et de Tunis pour l'étude du bouton d'Orient.*)

Sur deux Physaloptères tétrahystériens des Reptiles,

par L.-G. Seurat.

L'examen du tube digestif (œsophage et estomac) d'un Varan (*Varanus griseus* Daudin) nous a donné deux individus adultes, mâle et femelle, et des larves d'un Physaloptère trouvé précédemment chez le Caméléon, que nous rapportons au *Physaloptera paradoxa* Linstow. Dans les lignes qui suivent, nous comparons cette forme au *Physaloptera abbreviata* Rud., avec lequel elle présente, outre ce caractère d'un appareil génital femelle formé de quatre utérus et de quatre ovaires, beaucoup de traits d'organisation communs :

Bouche limitée par deux fortes lèvres latérales portant à la face interne trois dents, la médiane étant de beaucoup la plus développée ; deux paires de papilles sur le cadre buccal; deux papilles sensorielles latérales post-cervicales situées très en arrière de l'anneau nerveux; pore excréteur en relation, par un canal cuticulaire qui remonte obliquement vers l'avant, avec une glande excrétrice; œsophage musculaire entouré par l'anneau nerveux dans sa région terminale, disposition surtout très marquée chez le *Physaloptera paradoxa*; queue courte; même disposition des papilles caudales; spicules très inégaux.

Physaloptera abbreviata Rud. — L'œsophage, relativement allongé, atteint le cinquième de la longueur totale du corps.

Femelle. Corps trapu : longueur totale 10 à 20 millimètres.

La vulve, légèrement saillante, est située au *tiers* antérieur de la longueur du corps. Elle est en rapport avec un ovéjecteur très sinueux (fig. 2), entortillé dans sa région initiale, de $3^{mm}5$ de longueur, comprenant tout d'abord un tube cylindrique de $1^{mm}8$ de longueur, remarquable par le grand développement de son assise musculaire externe et la membrane cuticulaire externe très épaisse; on observe, dans ce vestibule, quelques œufs larvés disposés en file. La trompe, qui fait suite, est d'un calibre à peine supérieur; ses cellules épithéliales internes s'affrontent par leur bord libre, sans laisser de vide; elle renferme un ou deux œufs,

(1) Rappelons que celle décrite par Chagas chez *Trypanosoma cruzi* et par Carini chez *Tr. lewisi* dans le poumon des Rats et des Cobayes doit être tenue pour une forme de multiplication d'un parasite autonome, le *Pneumocystis carinii* de M. et Mme Delanoë.

au plus. Son calibre diminue ensuite légèrement et elle ne tarde pas à se diviser en deux branches, lesquelles, après un trajet de 420 μ, se divisent à leur tour en deux autres branches; les quatre trompes qui résultent de cette double bipartition se dirigent vers l'arrière et rejoignent les quatre utérus. Ces derniers, relativement étroits, cheminent côte à côte jusqu'à une distance de 2 millimètres de la pointe caudale; leur extrémité est différenciée en un réceptacle séminal très nettement délimité, par deux étranglements, de l'utérus et de l'oviducte (fig. 3) : le réceptacle séminal mesure 150 μ de longueur sur 120 μ de diamètre transversal, tandis que le diamètre de la partie attenante de l'utérus est de 40 μ, celui de l'oviducte 35 μ. Longueur de l'oviducte $1^{mm}140$, longueur de l'ovaire $3^{mm}360$.

Œufs larvés à maturité, régulièrement ovoïdes, mesurant 55 μ de diamètre longitudinal sur 40 μ de diamètre transversal.

Mâle. Longueur totale 11 millimètres. Œsophage $2^{mm}2$. Spicules très inégaux (rapport de longueurs 1/11); le droit, court (180 μ de longueur), massif (45 μ de largeur); le gauche, grêle et filiforme, atteint 2 millimètres.

Habitat. *Lacerta ocellata* Daudin. Bou Saâda, janvier 1913 (260 Nématodes dans un même Lézard).

Physaloptera paradoxa Linstow. — Le Physaloptère du Varan est remarquable par la brièveté de l'œsophage, qui atteint le huitième de la longueur totale du corps chez la femelle, le sixième chez le mâle.

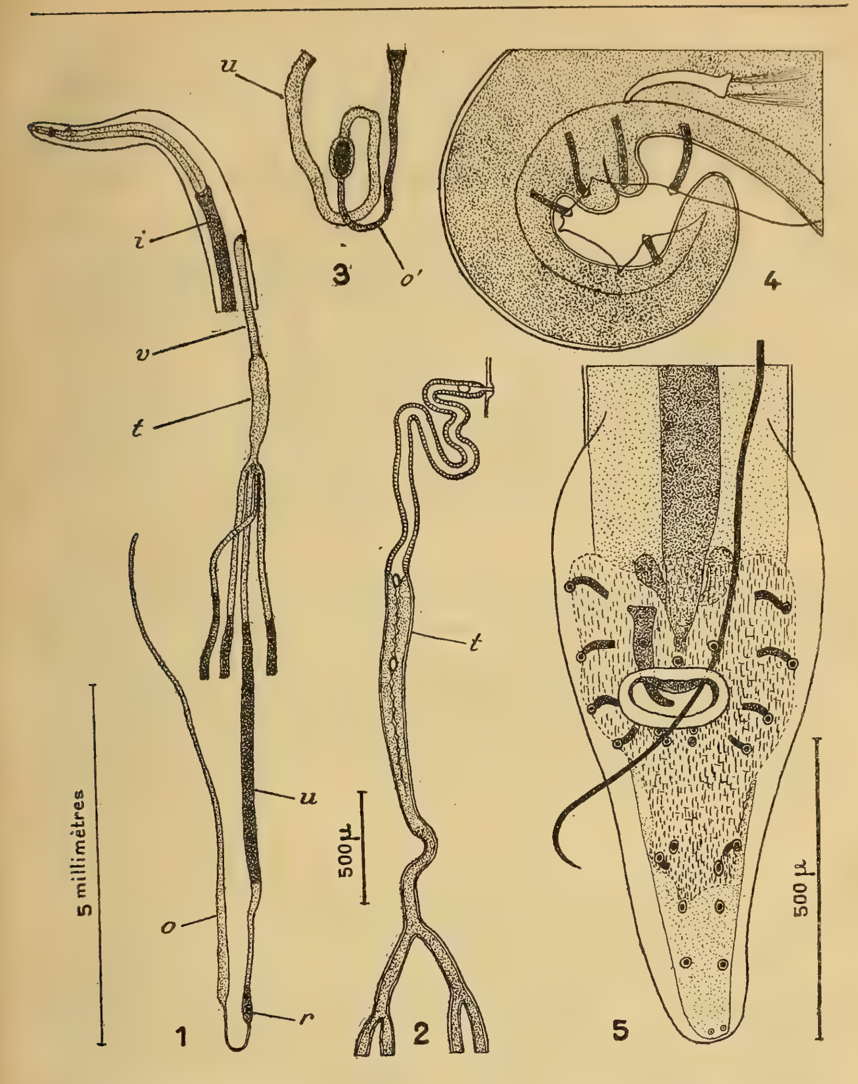
Femelle. Longueur totale, 15 à $22^{mm}5$. Queue courte, conique. Vulve située au *quart* antérieur de la longueur du corps. Le vestibule et le sphincter sont confondus en un tube rectiligne de 2 millimètres de longueur, courant vers l'arrière (fig. 1). La trompe est élargie, dans sa région initiale, en un réservoir de 1.200 μ de longueur dont les cellules épithéliales internes, à contour polygonal et à noyau très nets, délimitent une cavité remplie d'un grand nombre d'œufs larvés.

Au delà de ce réservoir, le calibre de la trompe redevient normal et celle-ci, après un court trajet, se divise en 4 branches naissant au même niveau et allant rejoindre les utérus.

Utérus parallèles atteignant chez une femelle d'une taille de 19 millimètres une longueur de 14 millimètres. Leur extrémité est différenciée en un réceptacle séminal très nettement délimité de l'oviducte, passant au contraire graduellement à l'utérus sans limite distincte. L'oviducte, très grêle, mesure $1^{mm}250$, l'ovaire 7 millimètres de longueur.

Œufs à coque très épaisse, de 50 μ de longueur sur 25 μ de diamètre transversal.

Mâle. Longueur totale 15 millimètres. Anus situé à 660 μ de l'extré-



EXPLICATION DES FIGURES. — FIG. 1, 4, 5, *Physaloptera paradoxa* Linst.

FIG. 1. — Appareil génital femelle : *i*, intestin; *v*, vestibule; *t*, trompe différenciée en un magasin à œufs; *u*, région de l'utérus bourrée d'œufs; *r*, réceptacle séminal; *o*, ovaire. (*Echelle de 5 millimètres placée à gauche.*)

FIG. 4. — Extrémité caudale du mâle, vue de profil.

FIG. 5. — La même, vue par la face ventrale. (*Le grossissement est le même pour les figures 4 et 5 et indiqué par l'échelle 500 μ placée à droite de la figure 5.*)

FIG. 2 et 3. — *Physaloptera abbreviata* Rud.

FIG. 2. — Ovéjecteur; *t*, trompe.

FIG. 3. — Réceptacle séminal, montrant ses rapports avec l'utérus *u* et l'oviducte *o'*. (*Le grossissement est le même pour les figures 2 et 3 et indiqué par l'échelle 500 μ placée à gauche de la figure 2.*)

mité caudale. Ailes caudales bien développées (1) portant quatre paires de papilles longuement pédonculées. Le cloaque est limité par deux fortes lèvres (fig. 4), qui, vues de face, dessinent un anneau elliptique lisse très proéminent sur le tégument (fig. 5). La face ventrale du corps est couverte de petits écussons cuticulaires dans la région circumcloacale.

Trois papilles préanales, dont une impaire, située à la base de la lèvre antérieure du cloaque. Six paires de papilles postanales, dont deux immédiatement au contact de la lèvre cloacale postérieure; les 3e et 4e paires sont légèrement asymétriques. Il existe, en outre, une paire de très petites papilles à l'extrémité caudale.

Spicules très inégaux, le droit mesure 100 μ de longueur sur 35 μ de largeur, le gauche, grêle et filiforme a une longueur de $1^{mm}920$.

Habitat. Bou Saâda (Algérie). *Varanus griseus* Daudin (adultes et larves), juin 1912, juillet 1914; Caméléon (adultes et larves), octobre 1912; *Cerastes cornutus* L. (larves), juillet 1914.

La quadripartition des tubes génitaux marque un perfectionnement indiscutable du parasite; à ce point de vue, le *Physaloptera abreviata* Rud. est un type très intéressant de Nématode tétrahystérien : la division tardive des deux branches de la trompe permet, en effet, de le considérer comme une forme de passage entre les Physaloptères à deux utérus et les Physaloptères à quatre utérus tels que le *Physaloptera paradoxa*. Ce dernier, par la division précoce de la trompe et la position antérieure de la valvule, se range parmi les formes les plus évoluées du groupe.

SUR UNE ÉREPSINE URINAIRE.

Note de M. LOEPER et J. TONNET, présentée par M. ACHARD.

Outre les ferments peptique et pancréatique, l'urine contient un autre ferment protéolytique, agissant non plus sur les albumines pour les transformer en peptones, mais sur les peptones pour les transformer

(1) Linstow a décrit le mâle de cette forme comme privé de bursa et lui a donné, pour cette raison, le nom de *paradoxa*. Cette absence d'ailes caudales tient uniquement à ce que le mâle vu par Linstow est un individu immature, venant de subir sa dernière mue. Nous possédons des mâles de *Physaloptera alata* Rund., de *Spirocerca sanguinolenta* (Rud.), de *Physocephalus sexalatus* (Molin), de *Spirura gastrophila* Müller ainsi surpris peu après la mue et privés d'ailes caudales.

Le nom de *quadrovaria*, adopté par Leiper (1908) n'est d'ailleurs pas mieux choisi puisqu'il s'applique non seulement à d'autres Physaloptères, mais encore à d'autres Nématodes.

en acides aminés. Ce ferment se rapproche donc de l'érepsine intestinale et mérite assez bien le nom d'*érepsine urinaire*.

L'étude en est assez délicate, en raison de sa faible proportion dans l'urine, de la présence d'acides aminés dans la plupart des peptones du commerce et de la difficulté du dosage de ces acides dans les liquides d'expérience.

Nous avons toujours recherché l'érepsine dans le précipité alcoolique des urines et mis en contact une quantité donnée de ce précipité, dissous dans l'eau stérile, avec une solution de peptones à 1 p. 100, absolument pures de tout produit aminé.

La solution de peptones était maintenue à l'étude, en milieu aseptique pendant vingt-quatre heures, et le dosage effectué colorimétriquement avec la *ninhydrine*, tantôt après la dialyse, tantôt après l'action du phosphotungsate de soude.

I. — A l'état normal, l'érepsine fait défaut dans l'urine à jeun et elle n'apparaît en quantité appréciable, mais encore minime, que de sept à huit heures après les repas.

II. — On la trouve dans certaines maladies aiguës de l'intestin comme la fièvre typhoïde et aussi dans les obstructions, expérimentales et humaines, aiguës et chroniques, de l'intestin.

III. — Mais on la trouve aussi chez les basedowiens à une période avancée de leur maladie, chez des cachectiques de tout ordre, chez des femmes enceintes au 2e, 3e et surtout 5e et 7e mois; enfin, chez la plupart des cancéreux des viscères, alors même que leur cancer n'est pas très volumineux.

L'apparition de l'érepsine dans l'urine de certains sujets à jeun comporte donc une valeur à la fois *pronostique* et *diagnostique*.

IV. — Il serait intéressant de savoir quelle est exactement l'origine de l'érepsine urinaire. Cette origine nous paraît double : sans doute, elle vient en partie de l'intestin, puisqu'elle apparaît à la fin de la digestion et que, après ligature de l'intestin grêle du chien, nous avons pu noter son augmentation appréciable, mais elle provient aussi des tissus eux-mêmes, puisqu'on la retrouve à jeun, chez certains sujets. Nous croyons même que cette origine organique complexe prime l'origine intestinale.

V. — Il nous a été impossible de rechercher si la nature et la spécificité de cette érepsine pouvaient varier suivant les cas considérés si, en un mot, l'érepsine urinaire d'un cancéreux avait une activité différente de celle d'une femme enceinte. On ne peut, en effet, se procurer de peptones pures de différents organes et les essais pratiqués sur les organes simplement ébouillantés ne nous paraissent pas permettre de comparaison rigoureuse.

(*Travail du Laboratoire de la consultation de Boucicaut.*)

SUR LES VARIATIONS DES HYDRATES DE CARBONE DU SANG TOTAL AU COURS DES INFECTIONS,

par PIERRE MAURIAC et P. LE HÜR.

La complexité des méthodes de recherches a rendu jusqu'ici difficiles des dosages répétés du sucre sanguin faits chez un même sujet au cours d'une même maladie. Grâce à sa simplicité, la méthode de Chelle (1) nous a permis d'aborder cette étude d'une façon suivie.

1° Certaines infections ne s'accompagnent pas de modifications dans la teneur du sang en hydrates de carbone.

	TEMPÉRATURE	HYDRATES DE CARBONE p. 1000
	—	—
Néphrite aiguë.	38°	0,90
Oreillons. 6 juillet. . .	38°4	0,85
— 7 juillet . . .	37°4	0,80
— 8 juillet . . .	37°2	0,60

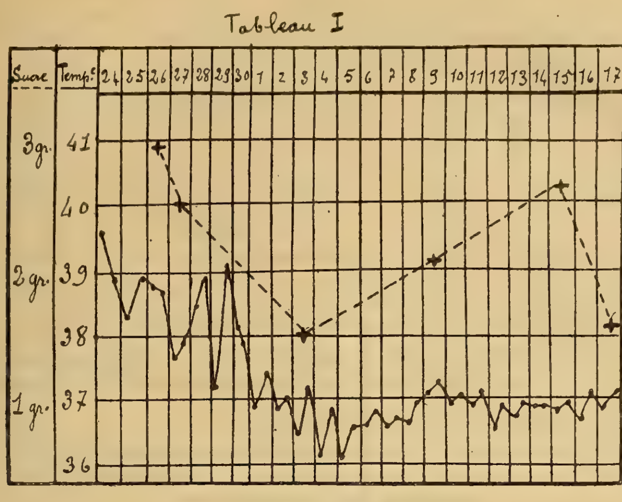
2° Dans deux cas de varicelle, nous avons noté une diminution des hydrates de carbone du sang.

	TEMPÉRATURE	HYDRATES DE CARBONE p. 1000
	—	—
I	37°5	0,45
II. 9 juillet	3°8	0,40
11 juillet	37°2	0,30

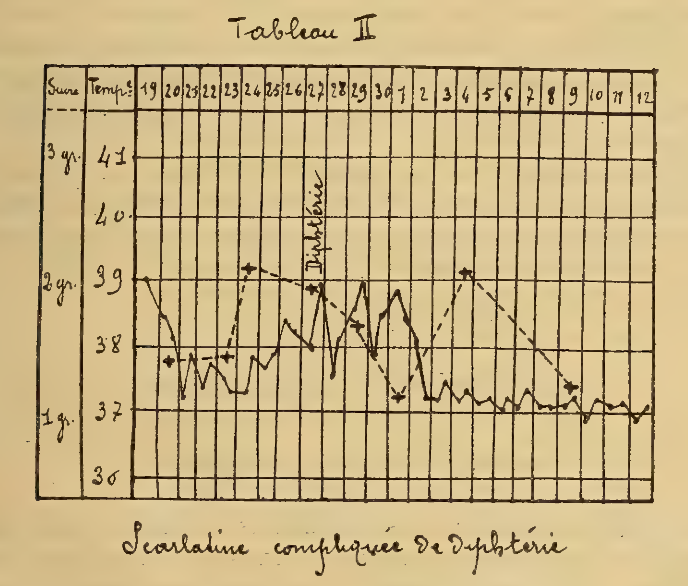
3° La plupart des infections que nous avons observées s'accompagnèrent, à un moment de leur évolution, d'un accroissement des hydrates de carbone du sang. Dans quatre *pneumonies*, cet accroissement cessa avec la chute de la température, ainsi que Grigaut, Brodin et Rouzaud l'ont récemment montré. Mais chez trois sujets que nous avons pu suivre assez longuement, le taux des hydrates de carbone du sang a présenté durant la convalescence une augmentation passagère, qui a persisté, suivant les cas, de cinq à dix jours. (Tableau I.)

Dans deux cas de *scarlatine*, les variations des hydrates de carbone du sang ont été moins régulières. En période d'hyperthermie, il y eut peu ou pas d'augmentation. L'accroissement fut au contraire très net pendant la convalescence, atteignant chez un sujet le chiffre de 4 grammes p. 1.000. (Tableau II.)

(1) *Bulletin de la Soc. de Pharmacie de Bordeaux*, mai 1914. — Chelle et Mauriac. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVI, 1914, p. 852,

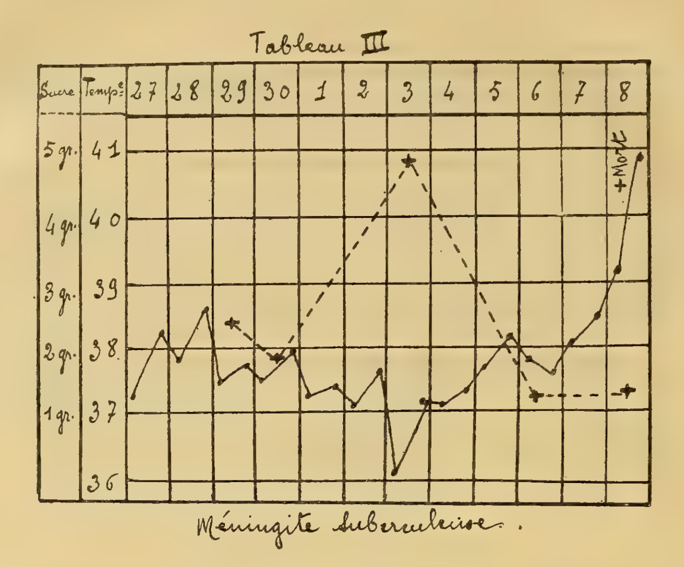


Pneumonie lobaire aigue.



Scarlatine compliquée de Diphtérie

Dans deux cas de *méningite tuberculeuse*, nous avons vu, au cours de l'infection, les malades présenter une forte augmentation des hydrates de carbone du sang; mais vers la fin, la courbe descendit à la normale et y persista jusqu'à la mort. Le sang d'un de nos malades contenait le dernier jour une quantité considérable d'acide lactique, 0 gr. 90 p. 1.000. (Tableau III.)



4° Le taux des hydrates de carbone du sang ne peut donc avoir une signification générale pour l'établissement du pronostic. Les chiffres les plus élevés ont été trouvés par nous dans une fièvre typhoïde la veille de la mort (3 grammes); dans deux cas de méningite tuberculeuse à la période d'état (4 gr. 60 et 5 grammes); dans une scarlatine en convalescence (2 gr. 60).

5° Ni l'hyperthermie, ni la dyspnée, ni l'intoxication ne suffisent seules à expliquer l'augmentation des hydrates de carbone de sang. Le mécanisme doit en être beaucoup plus complexe, et sera, de notre part, l'objet de recherches ultérieures.

Altération de la sécrétion rénale après l'ablation des glandes surrénales,

par R. Porak et H. Chabanier.

Nous avons recherché ce que devenait la sécrétion rénale après l'ablation des surrénales pratiquée soit en un temps, soit en deux temps :

Technique. — La surrénalectomie est faite, sans anesthésiques et sans antiseptiques (afin d'éviter les modifications de la sécrétion rénale que peuvent provoquer ces deux groupes de substances) soit par le thermocautère, soit par le procédé que l'un de nous a décrit avec Jean Camus. L'opération était entreprise sur des lapins en état d'équilibre azoté.

Les résultats de nos expériences sont rapportés dans le tableau suivant :

NUMÉRO DU LAPIN	DATES	POIDS	NATURE de l'opération	VOLUME des urines par 24 h. ou ramené à 24 h.	CONCENTRATION de l'urée dans l'urine	DÉBIT uréique par 24 h. ou ramené à 24 h.	URÉE p. 1000 du sérum	REMARQUES
10	20 juillet 1914	2.150 gr.	. . . .	270 c.c.	3,87	1,04	»	
	21 juillet	. . . .	. . . . Surrénalectomie bilatérale	320 c.c.	3,61	1,15	0,305	
				24 c.c.	4,38	0,10	0,725 6 h. ap. l'opérat.	Mort en 10 h.
2	28 oct. 1913	2.000 gr.	. . . . Surrénalectomie bilatérale	130 c.c.	11,15	1,45	»	
				30 c.c.	1,53	0,05	1,28 12 h. ap. l'opérat.	
4	29 oct. 1913	1.950 gr.	. . . . Surrénalectomie bilatérale	200 c.c,	9,98	1,99	»	
				35 c.c.	2,50	0,08	1,55 12 h. ap. l'opérat.	
49	19 juillet 1914	2.220 gr.	. . . . Surrénalectomie bilatérale	180 c.c.	8,25	1,48	»	
				22 c.c.	3,87	0,07	»	Mort en 8 h.
50	18 juillet	2.370 gr.	. . . . Surrénalectomie bilatérale	270 c.c.	4,13	1,12	»	
				24 c.c.	4,13	0,09	»	Mort en 8 h.
5	28 oct.	1.850 gr.	. . . . Surrénalectomie unilatérale	110 c.c.	16,26	1,79	»	
	29 oct.	. . . .	. . . . Seconde surrénalectomie	68 c.c.	21,47	1,46	»	
				16 c.c.	26,20	0,42	1,60 12 h. ap. la 2e op.	
6	28 oct.	1.770 gr.	. . . . Surrénalectomie unilatérale	120 c.c.	14,00	1,69	»	
	29 oct.	. . . .	. . . . Seconde surrénalectomie	80 c.c.	29,46	2,35	»	
				10 c.c.	9,6	0,09	1,30 12 h. ap. la 2e op.	

Conclusions. — Des faits précédents il ressort qu'après surrénalectomie bilatérale l'azotémie s'établit et progresse rapidement. En même temps (fait sur lequel nous n'insistons pas, les lapins n'étant pas au début de l'expérience en équilibre aqueux) l'élimination de l'eau diminue. On sait que si pour une cause quelconque la diurèse aqueuse diminue, la concentration de l'urée normalement augmente dans l'urine : c'est ce que l'on observe chez les fébricitants, les œdémateux ou après chloroformisation. Or, après surrénalectomie double, la concentration urinaire de l'urée ou bien n'augmente pas ou bien même diminue : cette impossibilité de concentrer l'urée est l'indice de l'altération de la fonction rénale.

Nos expériences montrent donc qu'il se produit, chez le lapin, après l'ablation des deux surrénales, une insuffisance rénale aiguë. Cette constatation est intéressante au point de vue des interrelations entre le rein et les surrénales ; de très nombreux auteurs ont étudié les modifications des surrénales au cours des lésions rénales. Nos expériences montrent qu'inversement le rein est profondément altéré au cours de l'insuffisance surrénale aiguë.

Tels sont les résultats de nos expériences concernant le rein et l'on peut se demander s'il ne s'agit pas d'un cas particulier, d'un phénomène plus général, à savoir la déchéance des différentes fonctions au cours de l'insuffisance surrénale.

(*Travail du Laboratoire du professeur Roger à l'Hôtel-Dieu.*)

Recherches sur la sclérotoxine (extrait de sclérostomes de cheval).

Note de L. S. Ashcroft, présentée par M. Weinberg.

Weinberg a donné le nom de sclérotoxine à l'ensemble des substances toxiques sécrétées par le sclérostome du cheval. Parmi ces substances, on connaît une hémotoxine (Weinberg) et une épithéliotoxine (Weinberg et Séguin) nuisibles aux cellules épithéliales des glandes intestinales. Notre but a été de compléter les recherches faites dans cette direction et surtout d'étudier l'action de la sclérotoxine *in vivo*.

I. — *Action de l'hémotoxine in vitro.* L'extrait de sclérostomes dissout la plupart des espèces globulaires; les globules les plus sensibles sont ceux de cheval et de chien, les plus résistants sont fournis par l'homme. Un même échantillon d'extrait parasitaire peut agir de façon différente sur les divers échantillons d'une même espèce globulaire. Ainsi, l'index hémotoxique d'un extrait de sclérostomes a varié de 1 à 4, étudié avec 10 échantillons de globules rouges de cheval. Cette différence n'a pas

été signalée vis-à-vis des globules de cobaye. De toutes les parties du parasite, c'est toujours la tête qui fournit l'extrait le plus actif. L'hémotoxine ne se fixe pas à froid, même lorsque son séjour à la glacière a été prolongé (quarante-huit heures).

Comme il a déjà été noté, l'extrait aqueux de sclérostomes donne quelquefois un précipité avec le sérum de différents animaux. Il est à remarquer qu'on obtient un précipité beaucoup plus net avec le sérum d'un lapin préparé par plusieurs injections de sérum de cheval qu'avec le sérum d'un lapin neuf. Ce fait plaiderait en faveur de la résorption par le parasite d'une certaine quantité de plasma sanguin du cheval.

II. — *L'action de la sclérotoxine in vivo* n'avait pas encore été étudiée. Nos expériences ont été faites sur le lapin ; l'extrait de sclérostomes (3 à 9 c. c.) a été injecté dans la veine de l'oreille. Le sang de lapin neuf coagule généralement en une à trois minutes. Après l'injection de sclérotoxine, cette coagulation est très nettement retardée, elle se fait en quinze à trente minutes ; le maximum du retard est observé une heure, une heure et demie après l'injection. Une seule fois, nous n'avons pas observé de retard de la coagulation, et cela chez un lapin dont le sang coagulait lentement (7 minutes) avant l'injection.

Lorsqu'on pratique chez le lapin des injections intraveineuses répétées (à huit jours d'intervalle), on remarque que le retard de la coagulation augmente après la deuxième, troisième et la quatrième injection. Ainsi, dans une expérience ce retard était de vingt minutes après la première injection, de une heure dix après la deuxième ; dans une autre, la coagulation s'est faite en trente minutes après la première injection, en trois heures après la deuxième, etc. Quelquefois, ce retard devient stationnaire après la quatrième injection.

III. — *Action toxique générale de la sclérotoxine*. L'injection intraveineuse de 1 à 1 c.c. 1/2 d'extrait frais de sclérostomes provoque assez rapidement la mort du cobaye, quelquefois en quelques minutes. Le sang prélevé immédiatement après la mort du cobaye coagule lentement (trois à quarante minutes); le sang coagulé donne toujours un sérum très clair. Ces faits montrent que la mort du cobaye doit être attribuée non pas aux substances globulicides de l'extrait qui n'ont pas eu le temps, dans ce cas, d'exercer leur action, mais bien à une substance ayant les caractères d'une toxine générale. D'ailleurs, cette conclusion résulte également d'une autre constatation : il n'existe aucun rapport entre l'index hémotoxique et le degré de la toxicité générale de la sclérotoxine. Un extrait à index hémotoxique très faible peut tuer le cobaye à une dose relativement très faible; par contre, il faut parfois employer pour obtenir le même résultat, de fortes doses d'un extrait à index hémotoxique très élevé.

IV. — *Expériences d'anaphylaxie*. A notre connaissance, on n'a pas encore essayé d'anaphylactiser le cobaye avec les produits secrétés par

le sclérostome. Nous avons sensibilisé 12 cobayes par 6 injections quotidiennes et sous-cutanées de 0 c. c. 1 d'extrait parasitaire. Éprouvés au bout de vingt et un jours, ces animaux ont succombé très rapidement à une injection déchaînante de 1/4 de c. c. d'extrait de têtes filtré.

Dans une autre expérience, 15 cobayes sensibilisés de la même façon ont été partagés en deux lots. Les cobayes du premier lot ont été éprouvés par l'injection intraveineuse d'extrait de têtes de sclérostomes; ceux du second lot l'ont été avec le sérum de cheval. Tous ces animaux ont présenté les mêmes manifestations anaphylactiques. Cette dernière expérience, rapprochée de celle citée plus haut, montre que l'extrait de sclérostomes qui a servi à la sensilisation de nos cobayes renfermait, à côté d'autres substances, une petite quantité de sérum de cheval. Le sclérostome se nourrit donc non seulement de globules rouges, mais aussi de sérum de cheval.

(*Institut Pasteur*, *Laboratoire de M. Weinberg*.)

Étude sur l'évolution du *Dictycaulus filaria* (*Strongylus filaria*) et l'infestation des moutons.

Note de M. Romanovitch et A. Slavine, présentée par M. Weinberg.

Nous avons effectué nos expériences dans le domaine ducal Grouchevka (gouvernement de Tauride) dont les troupeaux de moutons sont décimés depuis quelques années par la strongylose bronchique.

Des œufs embryonnés de *Dictycaulus filaria*, recueillis dans les bronches d'un mouton et mis dans une boîte de Petri remplie d'eau, sortent dans l'espace de quelques heures à quelques jours les embryons très mobiles caractérisés par le bouton céphalique. Le premier tiers de leur corps est réfringent et les deux tiers postérieurs sont granuleux. Quelques jours après (trois à six jours), les embryons subissent une première mue et demeurent enfermés dans la peau de leur mue. Puis, quelques jours plus tard, les embryons subissent une seconde mue en gardant la première capsule. Ils sont ainsi recouverts de deux capsules, ce qui ne les empêche nullement de se mouvoir.

La bouche de l'embryon encapsulé se présente à nu, comme chez le parasite adulte; le bouton de la capsule externe est très net; celui de la capsule interne est moins visible.

Après avoir cultivé une quantité considérable d'embryons doublement encapsulés, nous en avons fait ingérer à quatre agneaux d'un mois.

Ces agneaux, ainsi que quatre témoins, furent installés dans un local désinfecté où, d'ailleurs, les moutons n'avaient jamais séjourné. Un

mois et demi après, ayant sacrifié deux agneaux infestés expérimentalement, nous avons trouvé dans leurs bronches des *Dictycaulus filaria* immatures, tandis que deux des agneaux témoins sacrifiés en même temps se sont montrés indemnes.

Nous avons donc réussi à infester les agneaux avec les embryons du *Dictycaulus filaria*.

Leuckart, ayant échoué dans la même tentative, a supposé l'existence d'un hôte intermédiaire. Nos expériences prouvent qu'il n'en est rien et que l'infestation du mouton par ce parasite se fait directement sans hôte intermédiaire.

(*Travail de la Section anatomo-pathologique du Laboratoire vétérinaire de Saint-Pétersbourg.*)

ERRATA

Note de R. Porak et A. Quinquaud.

T. LXXVII, p. 369, 3e colonne du tableau, *au lieu de* : 0 gr. 160, *lire* : 1 gr. 160.

Note de Éd. Retterer et H. Neuville.

T. LXXVII, p. 374-377, *au lieu de* : Gärtner, *lire* : Gartner comme le porte le titre.

Vacances de la Société.

En raison des vacances de la Société, la prochaine séance aura lieu le 17 octobre.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 2 JUILLET 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. D. Voïnov, président.

Sur la dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien dans d'autres maladies que la syphilis,

par Aurel A. Babes.

Dans une séance de la Société de Biologie de Paris, MM. Bloch et Vernes (1) ont communiqué une étude sur la dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques et sont arrivés à la conclusion que cette dissociation était un signe de grande valeur pour le diagnostic de la syphilis.

(1) Bloch et Vernes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 février 1914.

Nous avons examiné nous-mêmes des liquides céphalo-rachidiens de personnes souffrant d'affections mentales et nerveuses et chez lesquelles la réaction de Wassermann a été négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Les résultats que nous avons obtenus sont les suivants :

Dans la démence précoce et chez les idiots et imbéciles, la dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien est constante ; dans 20 cas, dont 10 de démence précoce, la quantité d'albumine rachidienne a varié entre 0,35 et 0,65 p. 1.000, tandis que la leucocytose n'a pas dépassé les limites normales.

Chez les alcooliques, la dissociation est fréquente ; nous l'avons trouvée 6 fois parmi les 10 cas examinés ; la quantité d'albumine et la leucocytose a été dans les 6 cas la même que dans les cas précédents.

Chez les épileptiques, la dissociation existe aussi, mais dans une proportion moindre ; parmi les 10 cas examinés, nous ne l'avons trouvée que dans 3 cas ; l'albumine a été d'ailleurs moins intense, de 0,45 p. 1.000.

Nous avons encore trouvé la dissociation dans un cas de chorée, dans un cas de paralysie agitante et dans un autre de paralysie pseudo-bulbaire. Dans le cas de chorée, la quantité d'albumine a été très grande (de 1 gr. 20 p. 1.000).

La dissociation albumino-cytologique n'a donc pas la valeur que lui ont attribuée Bloch et Vernes pour le diagnostic de la syphilis ; on l'a trouvée aussi dans nombre d'autres maladies qui n'ont rien de commun avec la syphilis.

(*Travail de la Clinique des Maladies mentales et de l'Institut de Bactériologie de Bucarest.*)

La teneur en chlorures du liquide céphalo-rachidien et des transsudats,

par Aurel A. Babes.

Au point de vue chimique l'analogie est très grande entre le liquide céphalorachidien et les transsudats. Les substances chimiques de ces deux liquides proviennent du sang et sont en quantité moindre que dans celui-ci. Les chlorures seuls font exception à cette règle.

Nous avons eu l'occasion d'examiner dans plusieurs cas le sang, d'une part, le liquide céphalo-rachidien et les divers transsudats (liquide ascitique, pleural et liquide d'œdème) d'autre part, liquides provenant du même malade et récoltés dans la même journée, et nous avons trouvé

que dans tous ces cas la quantité des chlorures de transsudats et du liquide céphalo-rachidien était supérieure à celle trouvée dans le sang.

Nous avons examiné à ce point de vue 7 malades, dont 6 asystoliques et 1 cachectique; les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

Nos	NOMS des malades.	NOM de la maladie.	CHLORURES p. 1000 dans le sang.	CHLORURES p. 1000 dans le liquide ascitique.	CHLORURES p. 1000 dans le liquide pleural.	CHLORURES p. 1000 dans le liquide des œdèmes.	CHLORURES p. 1000 dans le liquide céphal-rachid.
1	D. C.	Asystolie forte.	4.00 gr.	5.55 gr.	5.73 gr.	—	6.49 gr.
2	T. B.	»	4.00 gr.	5.73 gr.	5.85 gr.	—	6.84 gr.
3	M. T.	»	5.40 gr.	5.70 gr.	6.04 gr.	—	6.90 gr.
4	B. S.	Cachexie tuberculeuse.	5.62 gr.	—	—	6.19 gr.	6.77 gr.
5	M. B.	Asystolie légère.	5.05 gr.	—	5.85 gr.	6.20 gr.	7.14 gr.
6	Ec. M.	»	5.26 gr.	—	—	6.70 gr.	7.49 gr.
7	—	»	5.85 gr.	6.41 gr.	—	6.63 gr.	7.20 gr.

Il résulte donc que la quantité de chlorures des transsudats, comparativement à celle contenue dans le sang, est toujours plus grande; on doit donc considérer l'augmentation des chlorures comme un caractère général des transsudats, caractère qui rapproche davantage le liquide céphalo-rachidien des transsudats.

(*Travail de l'Institut de Bactériologie de Bucarest.*)

Sur un microorganisme observé dans la scarlatine,

par J. Cantacuzène.

La flore microbienne que l'on peut récolter dans le sang ou les organes internes des scarlatineux est passablement variée. Les types les plus fréquemment rencontrés, tantôt seuls, tantôt associés, sont le streptocoque (moins fréquent qu'on ne l'affirme généralement), le m. tétragène et une bactérie se rapprochant du groupe des pseudo-diphtériques.

Je veux parler maintenant d'un microorganisme, non décrit jusqu'ici, à ma connaissance, et présentant un ensemble de caractères très spéciaux.

Si après avoir essuyé la langue d'un scarlatineux, on en racle la surface et qu'avec le produit obtenu, on fasse des frottis que l'on colore par la méthode de Giemsa, on observe, en employant de très forts grossissements, un microorganisme d'un étonnant polymorphisme, généralement mélangé à la flore habituelle de la surface linguale, parfois en culture presque pure.

Ce microbe, avons-nous dit, est extrêmement polymorphe. Quelle que soit la forme considérée elle comprend une masse colorée par le Giemsa, en azur intense, et une ou plusieurs petites masses chromatiques diversement réparties et présentant les réactions colorantes de la chromatine nucléaire.

Les formes principales sous lesquelles ce microorganisme se présente sur la langue sont les suivantes :

a) Des amas de corpuscules, excessivements petits, plus ou moins discoïdes et présentant au centre un point chromatique unique qui se trouve à l'extrême limite de la visibilité. L'amas tout entier est enfermé dans une sorte de gangue ou de coque muqueuse qu'il remplit complètement et qui se colore fortement par l'éosine.

b) Des corpuscules allongés, plus ou moins falciformes, de 1-2 μ de longueur, présentent à l'un des pôles un gros corpuscule chromatique, parfois un autre plus petit vers le pôle effilé. Ces corpuscules forment également de véritables zooglées et sont plongés par groupes de 2 ou de 4 dans les cavités d'une gangue muqueuse à réaction éosinophile.

c) Des colonies beaucoup plus petites en forme de morula et présentant des masses chromatiques au nombre de quatre ou de huit assez régulièrement disposées à la périphérie.

d) Des individus isolés, en grand nombre, colorés en azur intense et présentant à leur intérieur des points chromatiques : les uns (*e*) sont identiques aux corpuscules falciformes observés dans les zooglées; les autres (*f*) ont la forme de bâtonnets grêles, ovoïdes, très variables de taille, et à coloration bipolaire, rappelant parfois une pasteurelle; d'autres (*g*) présentent une extrémité renflée en massue et une alternance de zones chromatiques et claires; d'autres (*h*) se montrent sous la forme de sphérules assez volumineuses et contenant une masse chromatique unique, de taille variable; d'autres (*i*) apparaissent comme un point chromatique à la limite de la visibilité et entourés d'un halo azurophile à peine perceptible; certains ont la forme d'une ovoïde allongée avec masse chromatique centrale allongée dans le sens du grand axe (*j*).

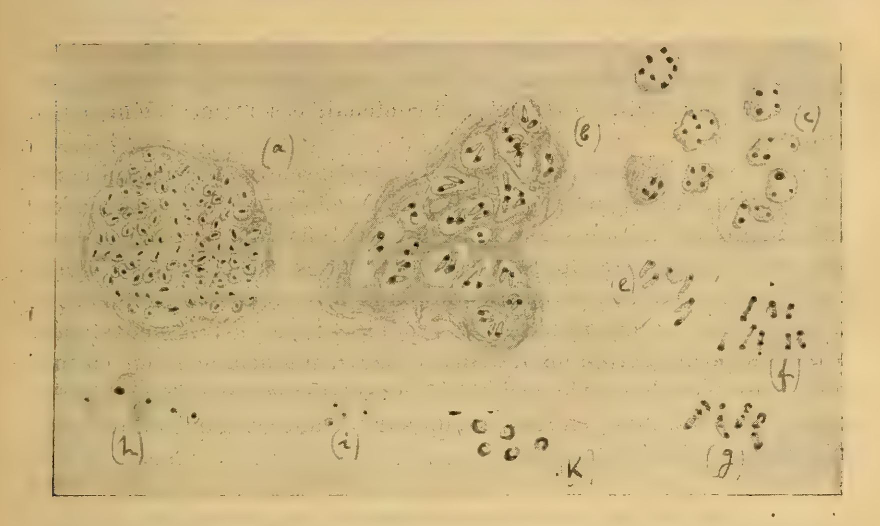
Ce ne sont là que les formes principales. Le polymorphisme de ces êtres est bien plus étendu encore et la relation qui existe entre ces aspects si différents résulte d'une façon certaine de l'étude des cultures pures.

Signalons enfin pour terminer, une forme (*k*), plus ou moins sphéru-

laire, et dont le chromatisme est disposé en croissant à la périphérie de l'élément.

Tel est le microorganisme que l'on trouve dans la desquamation linguale des scarlatineux. Je l'ai vainement cherché sur la langue normale.

Ce qui augmente l'intérêt de cette constatation, c'est que l'étude microscopique des coupes ou des frottis d'organes scarlatineux, nous permet de retrouver fréquemment l'une ou l'autre de ces formes dans les tissus les plus divers de l'organisme malade.



Les ganglions trachéo-bronchiques des scarlatineux sont souvent le siège de réactions inflammatoires à leucocytes polynucléaires; de même la congestion pulmonaire des bases pulmonaires, avec réaction intra-alvéolaire intense n'est pas rare. Or, dans ces différentes suppurations, j'ai fréquement retrouvé, à l'exclusion de toute autre forme microbienne, les formes (*e*), (*f*), (*g*), (*h*), (*k*) du microorganisme en question.

Ces mêmes formes (en particulier les formes (*h*) et (*k*) ainsi que les formes zoogliques telles que (*e*) ont été fréquemment retrouvées par moi dans l'intérieur des grandes cellules endothéliales des sinus des ganglions mésentériques, inguinaux, trachéo-bronchiques et spléniques.

Une manifestation clinique des plus intéressantes qui se produit assez fréquemment chez les scarlatineux, est l'éruption miliaire de la peau. Elle a été jusqu'ici peu étudiée au point de vue du contenu des vésicules. Ce contenu, composé presque exclusivement de leucocytes polynucléaires, est d'une remarquable stérilité au point de vue microbien. La flore banale de la peau que l'on pourrait s'attendre à trouver là, en est constamment absente. Le microorganisme décrit plus haut est le seul que l'on y rencontre, en particulier sous les formes (*k*), (*h*) et (*g*). C'est

de l'intérieur de ces vésicules miliaires que nous avons réussi à l'isoler en culture pure.

Les lapins inoculés *dans le testicule* avec de l'exsudat muqueux recueilli dans la gorge ou *sous* la langue des scarlatineux meurent fréquemment d'infection secondaire (par exemple de septicémie à pneumocoques). Mais, fait intéressant, en même temps que le pneumocoque, l'organisme tout entier est envahi par le microorganisme décrit plus haut, qui se retrouve en grande quantité dans les frottis de testicule, de ganglions inguinaux et de rate : ici prédominent surtout les formes (*h*) et (*k*).

Enfin, chez l'un des macaques atteints de scarlatine expérimentale et dont j'ai donné la description en 1911 (1), un hématome développé au niveau de l'inoculation sous-cutanée contenait ces mêmes éléments en culture pure.

En résumé, le microorganisme polymorphe rencontré par moi constamment sur la langue des scarlatineux, se retrouve, chez ces malades, dans l'éruption miliaire, dans les foyers inflammatoires divers des organes internes, dans la rate et les ganglions. On le retrouve également dans les organes (en particulier dans le système ganglionnaire et la rate) des lapins inoculés avec des produits scarlatineux. Sa constance, le fait que dans l'éruption miliaire il existe fréquemment, en culture pure, sans nous donner le droit de le considérer comme l'agent étiologique de la scarlatine, en font à coup sûr un microorganisme des plus intéressants à étudier.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Culture d'un micro-organisme isolé de l'organisme des scarlatineux,

par J. Cantacuzène.

Nous avons réussi à isoler, puis à cultiver en série, le micro-organisme décrit dans la note précédente. L'isolement se fait facilement — souvent d'emblée — en ensemençant sur agar-sérum le contenu des vésicules miliaires de la peau.

Lorsque l'on ensemence, de la sorte, un tube d'agar-sérum, on voit au bout de quarante-huit heures de séjour à 37°, apparaître dans l'eau de condensation un délicat réseau muqueux, parsemé de minuscules

(1) J. Cantacuzène. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXX, p. 405.

grains blanchâtres qui sont autant de colonies. Au bout de trois jours la surface entière du milieu de culture se couvre d'un très fin semis de colonies extrêmement petites, légèrement saillantes, absolument translucides, d'aspect mucilagineux et qui, à mesure que vieillit la culture, ont une tendance à confluer, à « couler » les unes dans les autres comme le feraient de fines gouttelettes de gomme.

Ce microbe pousse plus abondamment encore sur la gélose au sang; il y pousse en surface en donnant des colonies transparentes, légèrement bleuâtres et fait rapidement brunir le milieu primitivement d'un rouge vermeil.

Il se développe très difficilement sur gélose ordinaire; il n'y pousse guère d'emblée mais seulement après avoir fait deux ou trois passages par l'agar-sérum.

Il pousse assez bien sur gélose glucosée à 4 p. 100.

Il pousse sur gélatine ordinaire (en piqûre) mais lentement et en ne donnant de colonies visibles qu'au bout de trois-quatre jours. Il liquéfie lentement en donnant au bout d'une semaine un entonnoir de liquéfaction qui peu à peu gagne le fond. Il pousse très maigrement sur bouillon-ascite, sur bouillon glucosé, sur eau peptonisée. Il ne trouble jamais le milieu et donne simplement quelques filaments muqueux qui tombent au fond. Le développement sur bouillon peptonisé ordinaire, ou sur milieu T de Nicolle est à peu près nul.

D'une façon générale il se développe, de préférence, sur des milieux solides, surtout sur ceux qui renferment du sérum ou du sang. L'addition de glucose favorise sa croissance.

L'étude microscopique des cultures fines nous permet d'y retrouver toutes les formes, sans exception, observées sur la langue des scarlatineux et décrites dans la note précédente.

Les colonies sont très peu adhérentes à la surface des milieux de culture. Les micro-organismes se colorent par les diverses couleurs basiques d'aniline; le Giemsa seul permet d'en étudier la structure. Il ne prend pas le Gram.

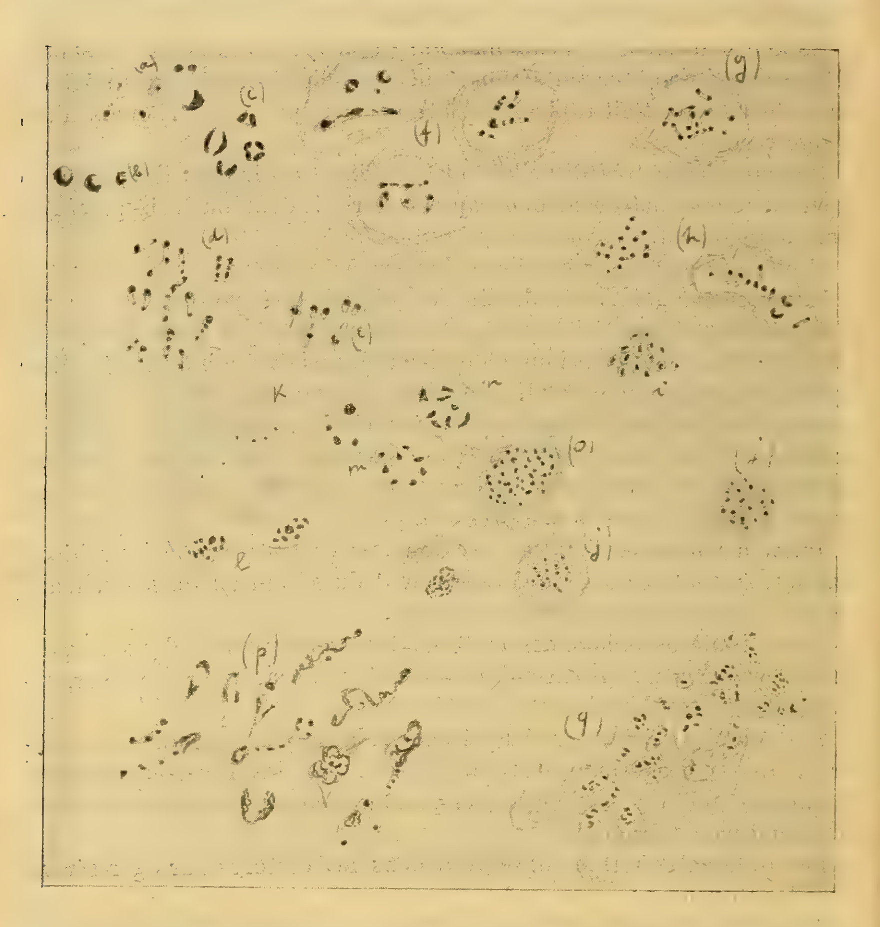
Les différentes formes observées dans les cultures sur agar-sérum sont les suivantes :

D'une façon générale, après coloration prolongée (24 h.), par la méthode de Giemsa ces différentes formes du micro-organisme se colorent en agar pur avec points traumatiques violet pourpre. La gangue muqueuse dans laquelle certains stades sont enfouis se colore en rose vif par l'éosine.

Dans les cultures jeunes (24 h.) dominent les formes (*a*) (*b*) (*c*) (*d*); puis des groupes de quatre ou huit filaments, à points chromatiques plus ou moins bipolaires, entourés d'une gangue éosinophile (*f*, *g*).

Un peu plus tard (48 h.) apparaissent en abondance les formes pseudo-morulaires (*m*, *e*) : un corps sphérique fortement azurophile contient

quatre ou huit corps chromatiques, disposés, en général, à la périphérie de l'élément. Très souvent (comme en *e*), les masses chromatiques forment un amas excentrique. Souvent aussi, la sphère azurophile qui peut mesurer de 3 ou 4 μ de diamètre, apparaît homogène, vide de chromatisme. Dans les cultures vieilles de dix jours, on trouve à côté



des formes précédentes, des masses azurophiles (*o*) bourrées de corpuscules violets et entourées d'une véritable membrane kystique ; on y rencontre également des zooglées (*q*) comprenant une gangue creusée de cavités, à l'intérieur desquelles apparaissent des corpuscules chromatiques de toute forme et de toute dimension.

Les amas de très petits corpuscules arrondis (*i*, *j*) avec point chromatique central se rencontrent dans les cultures dès le début, mais sont de plus en plus nombreux à mesure que la culture vieillit.

Enfin, là où la culture se fait maigrement (dans l'eau peptonisée, par

exemple), on trouve en abondance les curieuses formes d'involution désignées par (*p*).

Il m'est impossible, dans l'état actuel de mes recherches, d'établir le cycle évolutif de cet être et de déterminer les relations qui existent entre ces diverses formes si différentes. Il m'est impossible, d'autre part, de dire si dans les formes allongées, la division se fait tranversalement ou longitudinalement.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Sur la production expérimentale de lésions neurofibrillaires semblables a la lésion d'Alzheimer dans les cultures du tissu nerveux *in vitro*,

par G. Marinesco et J. Minea.

A la fin de l'année 1903, Tello avait constaté dans les cellules nerveuses de la moelle épinière des reptiles des neurofibrilles géantes; plus tard, l'auteur, à sa grande surprise, ne trouva plus à leur place que de nombreuses neurofibrilles très fines. Ayant remarqué que Tello avait fait ses observations en hiver, Cajal eut l'intuition que ce fait ne devait pas être un phénomène permanent, mais bien une modification secondaire due au froid et à une diminution considérable des réflexes médullaires. Comme contrôle, Tello soumit des lézards à une température de 35 à 25 degrés pendant deux à trois jours. Il ne vit plus de neurofibrilles épaisses mais un nombre considérable de fibrilles fines. Ceci prouve que le réseau cellulaire est un appareil sensible aux variations de température, et qu'il n'a pas une structure fixe, mais variable. Les recherches expérimentales et pathologiques confirment cette opinion. Nous avons répété les expériences de Cajal et Tello et nous avons toujours obtenu le même résultat. Puis, l'un de nous a vu que les animaux jeunes soumis à l'action de la strychnine ou de la morphine présentent une simplification du réseau dont les fibrilles sont plus ou moins épaissies. Donaggio a constaté aussi cette modification à la suite de l'action combinée du froid et de l'inanition. A l'état pathologique, cette lésion a été trouvée dans la rage (Cajal, Marinesco et Achucarro), dans la poliomyélite expérimentale (Marinesco), et Cajal a vu ensuite dans les lésions expérimentales du cerveau des boules de rétraction, les cellules semblent réorganiser leurs éléments argentophiles et présentent alors des neurofibrilles épaissies en cordons, déplacées sous forme de bandes, etc., lésion ressemblant plus que tout autre décrite jusqu'à présent, d'après Achucarro, à la soi-disant lésion neurofibrillaire d'Alzheimer.

Dès le commencement de nos recherches sur la greffe des ganglions, nous avons observé l'épaississement des fibrilles dans les cellules nerveuses survivantes. Cet épaississement et la simplification du réseau étaient si frappants dans un cas de greffe dans le foie que nous avons cru devoir le signaler à part.

Dans les cultures des ganglions spinaux *in vitro*, la même lésion devenait encore plus évidente si la culture vivait plus longtemps ou si, pour obtenir une survie plus longue, nous en changions le milieu nutritif de temps en temps, selon le procédé de A. Carrel. Nous avons obtenu ainsi des coupes dans lesquelles toutes les cellules survivantes ne présentaient plus que quelques gros cordons concentrés autour du noyau, le reste de la cellule ne formant autour d'eux qu'une auréole pâle, homogène ou légèrement granuleuse. Mais le cas où cette lésion était au maximum se rapporte à une culture d'embryon de poule de neuf jours, resté à l'étuve seize jours. Après ce long intervalle, nous avons constaté que toutes les cellules du ganglion, ainsi que celles des cornes antérieures de la portion médullaire correspondante étaient entièrement transformées dans leur structure neurofibrillaire. A la place du réseau habituel, il n'y avait plus que quelques cordons épais, certains, même très épais, et en nombre très restreint. Parmi ces cellules, quelques-unes n'avaient plus qu'un seul cordon argentophile épais, imprégné en noir intense, encerclant la périphérie de la cellule qu'il délimitait, pour ainsi dire. Ce sont de vrais squelettes cellulaires, selon l'heureuse et pittoresque expression de Perusini, présentant une ressemblance frappante avec quelques formes de la lésion d'Alzheimer.

La pathogénie de cette lésion, dans ce cas, ne peut être expliquée autrement que par la survie extraordinairement longue de la culture *in vitro*. Ces derniers temps, quelques auteurs ont émis des doutes sur l'origine de la lésion d'Alzheimer dans le sens qu'elle ne représenterait pas une lésion des neurofibrilles mais de la névroglie satellite. Achucarro a attiré tout d'abord l'attention des histologistes sur quelques formes de la névroglie qu'on pourrait prendre pour la lésion d'Alzheimer. Perusini ensuite a insisté sur le même sujet, mais c'est surtout Symchowitz qui soutient que la lésion d'Alzheimer est simplement une lésion de la névroglie, indépendante de la cellule nerveuse. Les images qu'en donne cet auteur sont très suggestives, mais elles ne sont pas convaincantes pour ceux qui ont eu l'occasion d'étudier cette lésion. Nous avons fait nous-mêmes, autrefois, cette étude et nous avons tenté de donner une explication plus claire de sa production. A cette occasion, nous avons eu aussi des pièces où la névroglie, très bien imprégnée par la méthode de Biehchowsky, ne semblait pas être en rapport direct avec les cellules d'Alzheimer. Nous avons toutefois admis que le même agent pathogène puisse atteindre également la névroglie et lui faire prendre des aspects la rapprochant quelquefois de celui des fibres

nerveuses, comme par exemple autour des plaques séniles, que nous avons décrites comme des plaques vieilles.

Les lésions des cellules nerveuses que nous avons trouvées dans les cultures *in vitro*, prouvent que la cellule nerveuse peut revêtir un aspect absolument comparable à la lésion d'Alzheimer sans que la névroglie intervienne en quoi que ce soit dans leur production.

Il est évident que la lésion d'Alzheimer constitue un trouble du métabolisme cellulaire, ce qui nous explique l'existence de pareilles lésions dans le cerveau des sujets surtout très âgés, et particulièrement dans l'archipallium ; sans qu'il y ait des troubles mentaux caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. La lésion, à notre avis, est en rapport avec un trouble de l'équilibre colloïdal des neurofibrilles. Peut-être s'agit-il d'une déshydratation des micelles qui constituent ces neurofibrilles.

Contrairement à ce qui se passe avec les réactions thermiques des neurofibrilles qui sont réversibles alors qu'on change l'animal de milieu, la lésion des cellules décrites par Alzheimer et celles constatées sur les neurofibrilles dans la rage et les intoxications associées sont irréversibles.

Influence particulière du néo-salvarsan sur la sécrétion salivaire,

par A. Obregia et A. Popea.

Nous avons étudié, sur une série de 16 cas, la réaction d'Abelin (à la résorcine et nitrite de soude) sur la salive, à partir du moment où une injection intraveineuse de néo-salvarsan était pratiquée. Ces injections ont été pratiquées chez différents malades (paralysie générale, syphilis du névraxe, etc.). Les doses habituelles étaient de 0,20 0,30, 0,45, 0,60.

Une demi-heure, en moyenne, après l'injection, nous avons obtenu la preuve qu'une modification particulière survenait dans le produit de sécrétion : appliquant la réaction, conformément aux indications d'Abelin, nous avons obtenu au point de contact du réactif, fraîchement préparé, et de la salive du malade injecté, une bande de couleur non pas rouge mais *bleu intense* (bleu gendarme). Cette bande est d'autant plus large et plus nuancée que la dose injectée a été plus grande. Après l'injection de 0,45 ou 0,60, toute la moitié supérieure du liquide (salive) devient bleue.

Ce fait a, entre autres choses, ceci d'intéressant, que la réaction d'Abelin donne une bande de couleur rouge acajou dans tous les autres liquides qui contiennent du néo-salvarsan.

Pour expliquer la différence obtenue avec la salive nous avons essayé de contrôler si le simple mélange du néo-salvarsan avec la salive d'une

personne qui n'a pas été injectée ne produirait pas une réaction pareille. Le résultat fut constamment négatif dans toute une série de cas. Nous nous sommes demandé si ce n'était pas le sang qui expliquerait cette différence de réaction. Nous avons donc ajouté des quantités variables de sang à la salive de sujets non injectés. De nouveau, la réaction resta négative : aucune trace de coloration bleue. Il nous paraît donc juste d'admettre qu'il s'agit d'une influence spéciale, que le néo-salvarsan injecté exerce sur la cellule glandulaire, influence qui donne naissance à un produit différencié, lequel s'ajoutant à la salive, détermine cette réaction bleue. Il en résulte donc que la molécule du néo-salvarsan doit subir dans les glandes salivaires une modification particulière.

Cette réaction spéciale dure peu chez certains sujets : six à vingt-quatre heures, dans la majorité des cas. Pourtant il arrive qu'elle persiste pendant cinq à six jours, en s'affaiblissant de plus en plus. On voit donc l'usage qu'on pourrait faire de cette méthode pour se rendre compte si un patient a reçu du néo-salvarsan.

Enfin, nous croyons devoir établir un rapport entre cette réaction particulière et l'action particulièrement intense, bien connue en clinique, des injections de néo-salvarsan sur les manifestations spécifiques des muqueuses nasales qui guérissent avec une rapidité étonnante sous l'influence de ces injections.

Action des rayons ultra-violets sur les propriétés hémoagglutinantes et hémolytiques de l'adrénaline,

par A. Savopol.

J. Parisot, Loeper et Crouzon, en 1912, ont signalé l'action hémolytique de l'adrénaline sur les globules rouges de mouton. Le professeur Proca, en 1913, a vérifié cette propriété ; le même auteur a demontré en plus que l'adrénaline agglutine fortement les hématies de mouton et qu'elle augmente la perméabilité de ces éléments pour les solutions aqueuses d'éosine.

Au moyen du procédé décrit dans la note précédente, nous avons soumis à l'irradiation par les rayons ultra-violets des solutions au millième d'adrénaline, afin de voir si son action sur les globules rouges s'en trouverait modifiée.

Dans une série de tubes contenant chacun 1 c.c. de dilutions différentes de la solution d'adrénaline irradiée pendant dix minutes, une heure et demie et trois heures, on introduisait 1 c.c. d'émulsion à 5 p. 100 de globules rouges de mouton dans la solution physiologique de NaCl à

9/1.000. Les mélanges étaient laissés à l'étuve à 37 degrés pendant un temps variant de dix à trente minutes. Des tubes témoins contenaient de l'adrénaline non irradiée.

Dans les tubes contenant de l'adrénaline à la dilution 1/5.000 on observe l'agglutination des globules rouges sans hémolyse. Pour des dilutions moindres (1/4.000, 1/3.000, 1/2.000, 1/1.000) l'hémolyse se produit de plus en plus énergiquement; les globules non hémolysés restent fortement agglutinés.

Or, l'irradiation ne diminue en rien les propriétés agglutinantes et hémolytiques de l'adrénaline; elle augmente même dans une certaine mesure l'action agglutinante qui se produit plus vite et plus complètement.

Quant à l'action sur la perméabilité globulaire, elle est la même pour l'adrénaline irradiée et l'adrénaline normale.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Action des rayons ultra-violets sur la propriété nécrotisante de l'adrénaline,

par A. Savopol.

Le chlorhydrate d'adrénaline en solution à 1/1.000 injectée sous la peau des cobayes, détermine au bout de trois ou quatre jours une nécrose locale avec perte de substance, qui met à guérir un temps assez long (une semaine environ). A la place de l'ulcère, persiste une cicatrice rappelant celle d'une brûlure.

Nous avons recherché si l'adrénaline soumise à l'irradiation par les rayons ultra-violets conservait encore cette propriété nécrotisante.

Le dispositif employé par nous pour l'irradiation était le suivant : la solution à 1/1.000 de chlorhydrate d'adrénaline takamine était enfermé dans un ballon en quartz dans lequel on faisait le vide, afin d'éliminer l'action de l'oxygène de l'air. Ce ballon pendant tout le temps que durait l'exposition devant la lampe à mercure, était animé d'un mouvement de rotation très rapide qui avait le double avantage d'empêcher l'échauffement et de faciliter l'irradiation de toutes les portions de la masse liquide.

Les temps d'irradiation ont été de dix minutes, une heure et demie et trois heures. L'adrénaline ainsi irradiée était ensuite inoculée sous la peau de cobayes.

Le résultat de nos expériences a été : que la propriété nécrotisante ne

se trouve nullement modifiée après une irradiation de dix minutes. Au contraire, au bout d'une heure et demie d'irradiation, cette propriété a disparu complètement, au point que l'inoculation sous-cutanée ne provoque même plus de réaction inflammatoire locale (1).

(*Travail du laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Disparition de la propriété neutralisante de l'adrénaline sur la toxine tétanique, a la suite de l'irradiation par les rayons ultra-violets,

par A. Savopol.

A. Marie a montré qu'on rend atoxique le mélange d'adrénaline + toxine tétanique, en le maintenant 20 heures à 37 degrés. L'adrénaline peut neutraliser 5 à 6 doses mortelles de toxine tétanique pour un cobaye et 50 doses toxiques pour une souris.

Dans l'exposé qui va suivre de nos expériences, nous avons cherché à constater si cette propriété neutralisante de l'adrénaline sur la toxine tétanique ne se modifie pas sous l'influence des rayons ultra-violets.

La technique employée a été la même que dans les notes précédentes.

Pour savoir quel est le temps minimum d'irradiation qui peut modifier cette propriété, nous avons prolongé l'irradiation pendant des temps variables : 10 minutes, 1 heure et demie et 3 heures.

Les expériences ont été faites avec des souris blanches. Après avoir déterminé la dose mortelle minima de toxine tétanique (qui était 0, c. c. 001) nous avons injecté une série de souris, chacune avec 1 c. c. du mélange : adrénaline + toxine tétanique maintenu pendant 20 heures à l'étuve à 37 degrés.

Voir le tableau ci-contre de l'une de nos expériences.

De l'ensemble de nos recherches nous pouvons conclure que l'adrénaline exposée à l'action des rayons ultra-violets perd sa propriété neutralisante vis-à-vis de la toxine tétanique à la suite d'une irradiation suffisamment prolongée (3 heures). Une irradiation de 10 minutes suffit

(1) Nous adressons tous nos remerciements à M. Emile Giurgea, qui dans son laboratoire de physique, a bien voulu nous aider à réaliser le dispositif nécessaire à l'irradiation.

à atténuer sensiblement cette propriété sans l'abolir toutefois complètement.

	MÉLANGES INJECTÉS après un séjour de 20 heures à 37 degrés.	JOURS				
		1	2	3	4	5
1	1 c.c. tox. tétan. 1/1000.	Tétanos local.	Tétanos généralisé.	Mort.		
2	1 c.c. tox. tétan. 1/1000. 0,10 adrénaline 1/1000.	0	0	0	0	0
3	1 c.c. tox. tétan. 1/1000. 0,10 adrén. irrad. 10 m.	0	0	0	Tétanos local.	Tétanos local.
4	1 c.c. tox. tétan. 1/1000. 0,10 adrén. irrad. 1 h. 1/2.	0	0	Tétanos local.	Tétanos généralisé.	Mort.
5	1 c.c. toxine tétanique. 0,10 c.c. adrén. irrad. 3 h.	Agitée.	Tétanos local.	Tétanos généralisé.	Mort.	

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

La réaction d'Abderhalden dans le charbon bactéridien,

par R. Vladesco et J. Popesco.

Les moyens de recherche en ce qui concerne le charbon sont aujourd'hui suffisants pour permettre, dans presque tous les cas, un diagnostic sûr. La réaction d'Abderhalden, avec sa technique délicate et compliquée, ne présente aucune supériorité sur les moyens courants. Cependant, au point de vue scientifique, la question a une importance manifeste. L'immunité contre le charbon bactéridien est imparfaite dans son mécanisme, et à ce point de vue, la réaction d'Abderhalden pourrait peut-être nous apporter quelque lumière. C'est ce motif qui nous a déterminés à étudier cette réaction dans le charbon. La technique employée a été celle recommandée par l'auteur de la méthode. Les microbes étaient préalablement dégraissés avec de l'éther de pétrole dans l'appareil Soxhlet. Le sérum a été récolté sur des chevaux fortement immunisés contre le charbon. Les chevaux étaient d'abord laissés à jeun douze à trente-six heures; sans cette précaution, nous avons constaté que le sérum contenait presque toujours des substances dyali-

sables qui donnent la réaction colorée avec de la ninhydrine. Ce fait constitue par conséquent un sérieux inconvénient et peut intervenir fréquemment comme cause d'erreur, tout au moins chez les herbivores. Le temps qui s'écoulait entre la prise de sang et la séparation du sérum a été toujours plus long que celui que recommande Abderhalden, parce que, avec tous les moyens essayés, nous n'avons pas réussi à obtenir un sérum irréprochable en un laps de temps suffisamment court. Les conclusions, qui se dégagent de nos expériences au nombre de treize, sont les suivantes :

1° Le sérum des chevaux immunisés contre le charbon contient des ferments qui peuvent être décelés par la réaction avec de la ninhydrine;

2° L'activité de ces ferments se conserve longtemps, parce que, même après quatre jours, nous avons obtenu des résultats nettement positifs.

(*Travail dn Laboratoire de Chimie biologique de l'École vétérinaire de Bucarest.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 JUILLET 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Bergonié, président.

Recherches expérimentales sur la cicatrisation des pertes de substance de la sclérotique.

par Bonnefon et Henri Fromaget.

Nous nous sommes proposés, au cours de ces recherches, de vérifier l'évolution histologique de pertes de substance perforantes creusées à l'emporte-pièce dans le tissu scléral, immédiatement en arrière du limbe. Contrairement à l'opinion de certains auteurs qui soutiennent que les plaies de ce genre ne s'oblitèrent pas et fistulisent, nous avons observé un parallélisme frappant entre la marche de la cicatrisation de la sclérotique et celle, si minutieusement étudiée, de la cornée.

Nos expériences ont été pratiquées sur le lapin, et la marche du processus a été étudiée histologiquement à des stades très rapprochés entre la douzième heure et le quatrième mois. En voici les conclusions, étayées par les nombreuses préparations histologiques que nous vous présentons :

1° Le tissu de la sclérotique ne fait pas exception aux lois de la cicatrisation; comme au niveau de la cornée et par un mécanisme analogue,

les pertes de substance s'oblitèrent rapidement. Le caillot fibrineux, qui obture dès le premier jour la plaie, s'organise rapidement en tissu fibreux grâce à la pénétration et à la prolifération de cellules fibroblastiques dont l'origine est sans doute vasculaire. Au bout de deux mois, la continuité de la coque oculaire est rétablie par un tissu cicatriciel plus dense et moins régulier que celui de la sclérotique normale.

2° Seule l'inclusion d'un tissu étranger peut arrêter cette prolifération. Lorsque ces tissus obturateurs sont imperméables (tractus uvéal), la tension intra-oculaire n'est pas modifiée. Lorsque ces tissus sont perméables (conjonctive et épisclère) il se produit de l'hypotonie par filtration exagérée.

3° En aucun cas, la plaie ne demeure béante; il n'y a jamais de trajet fistuleux.

Les récents examens anatomiques d'yeux humains énucléés à la suite de sclérectomies malheureuses confirment pleinement ces résultats expérimentaux :

1° Chez les sujets glaucomateux même âgés, la sclérotique prolifère rapidement et bouche l'orifice, si aucune interposition de tissu hétérogène n'est venu entraver la prolifération des moignons scléraux (Meller).

2° Cet enclavement est le plus souvent réalisé par l'iris; exceptionnellement, par la conjonctive.

3° L'ourlage de la lèvre postérieure par le moignon irien paraît être la condition anatomique nécessaire de l'action hypotonisante de l'iridectomie anti-glaucomateuse. Les résections sclérales (Lagrange, Elliot) peuvent au début favoriser ou accentuer cette action, mais il paraît difficile de leur attribuer une valeur spécifique, en dehors de l'iridectomie, dans le traitement à longue échéance de l'hypertension oculaire.

Recherches oscillométriques sur l'action cardio-vasculaire de quelques extraits hypophysaires,

par P. Balard.

L'emploi comme ocytocique de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse a parfois entraîné quelques accidents d'ordre général, toujours bénins, il est vrai, chez des sujets normaux. Certains accoucheurs ayant noté des modifications du pouls ont en outre pensé que les extraits hypophysaires pouvaient exercer sur la tension artérielle une action néfaste (convulsions éclamptiques), et en tout cas inopportune, en amenant chez les parturientes une élévation trop brusque et trop importante de la pression sanguine (1).

(1) Matthæï. *Centralblatt f. Gynec.*, 1912, n° 12.

Nous avons entrepris quelques recherches cliniques dans le but de vérifier l'action sur le pouls et la tension artérielle de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse.

Il a été fait, jusqu'ici, peu d'examens de cet ordre. Franz Jæger a constaté, au Riva-Rocci, une élévation de pression et a noté également un ralentissement du pouls (1). Schæfer a constaté, dans 13 cas sur 20, immédiatement après l'injection, un ralentissement très notable du pouls (2). Enfin, Siguret et Vayssières ont trouvé à l'aide du Potain que l'élévation de la tension n'est pas très élevée et qu'elle n'est pas en outre absolument constante (3 fois sur 8). Quant au pouls, il fut accéléré 5 fois sur 8 (3).

Nos recherches personnelles ont porté sur 8 parturientes *exemptes de toute tare viscérale*. Chez 4 d'entre elles, il fut fait deux injections hypodermiques de 1/2 c. c. de pituitrine à une heure d'intervalle. Les 4 autres reçurent deux injections hypodermiques, d'hypophysine à trois quarts d'heure d'intervalle. La tension artérielle mesurée à l'oscillomètre de Pachon, avant l'injection fut ensuite examinée tous les quarts d'heure, *à distance des contractions utérines*. A chaque fois, on notait également le nombre des pulsations.

Nous résumons nos observations dans les tableaux ci-joints.

I. — **Pituitrine**.

OBSERVATIONS	AVANT l'injection.	1re injection, 1/2 c. c. de Pituitrine.	1/4 d'heure après,	1/2 heure après.	3/4 d'heure après.	1 heure après.	2e injection, 1/2 c. c. de Pituitrine.	1 h. 1/4 après.	1 h. 1/2 après.	1 h. 3/4 après.	2 heures après.
I.											
Mn.. . .	8 »		8 »	8 »	8,5	8 »		9 »	9 »	9 »	8,5
Mx.. . .	13 »		13 »	13 »	13 »	13 »		13,5	13,5	13,5	13 »
Oscillations .	4 »		4,5	5 »	4 »	4 »		4 »	4 »	4 »	4 »
Pouls . .	84 »		84 »	88 »	84 »	84 »		84 »	88 »	88 »	90 »
II.											
Mn.. . .	7 »		7,5	7,5	7 »	7 »		7 »	7 »	7 »	7 »
Mx.. . .	11,5		12 »	12 »	11,5	11 »		12 »	12 »	12 »	12 »
Oscillations .	3 »		4 »	3,5	3,5	4 »		4 »	3,5	3 »	3,5
Pouls . .	88 »		84 »	88 »	88 »	88 »		88 »	88 »	88 »	88 »
III.											
Mn.. . .	10 »		10 »	10 »	10 »	10 »		10,5	10,5	10,5	10 »
Mx.. . .	18 »		18 »	18 »	18 »	18 »		18,5	18,5	18,5	18 »
Oscillations .	6 »		5,5	6 »	5 »	4 »		4,5	4,5	4,5	4 »
Pouls . .	72 »		72 »	72 »	72 »	76 »		76 »	76 »	76 »	72 »
IV.											
Mn.. . :	8 »		8,5	9 »	10 «	9,5		10 »	9 »	10 »	9 »
Mx.. . .	12 »		14 »	16 »	17 «	16 »		14 »	13,5	15 »	16 »
Oscillations .	2 »		4 »	4,5	5 »	4,5		3,5	3 »	4,5	4,5
Pouls . .	88 »		88 »	88 »	76 »	76 »		92 »	96 »	88 »	84 »

(1) Jæger. *München. Medic. Woch.*, 1912, n° 6.

(2) Schæfer. *München. Medic. Woch.*, 1912, n° 59.

(3) Vayssières. Étude sur l'extrait d'hypophyse en tant qu'agent ocytocique. *Thèse de Paris*, 1912.

II. — **Hypophysine.**

OBSERVATIONS	AVANT l'injection.	1re injection, 1 c.c. d'Hypophysine.	1/4 d'heure après.	1/2 heure après,	3/4 d'heure après.	2e injection, 1 c.c d'Hypophysine.	1 heure après.	1 h. 1/4 après.	1 h. 1/2 après.
V.									
Mn.	8,5		8,5	8,5	8,5		8,5	9 »	9 »
Mx.	13 »		13 »	12,5	12,5		12,5	12 »	12 »
Oscillations . . .	2,5		3 »	3 »	2,5		2,5	2 »	2,5
Pouls	90 »		90 »	94 »	96 »		94 »	94 »	90 »
VI.									
Mn.	8,5		9 »	9 »	8,5		9 »	9 »	9 »
Mx.	12 »		13 »	13 »	12,5		13 »	13 »	12,5
Oscillations . . .	2,5		2,5	2,5	2,5		2,5	2 »	2 »
Pouls	120 »		120 »	120 »	120 »		120 »	120 »	120 »
VII.									
Mn.	6,5		7 »	7 »	6,5		6,5	6,5	6,5
Mx.	11,5		12 »	12 »	12 »		12 »	12 »	11,5
Oscillations . . .	4 »		3,5	3 »	2,5		2,5	2 »	2,5
Pouls	128 »		120 »	120 »	116 »		108 »	112 »	112 »
VIII.									
Mn.	8 »		8,5	8 »	8 »		8,5	9 »	8,5
Mx.	12,5		12,5	12 »	12,5		13 »	14 »	13,5
Oscillations . . .	2,5		3 »	3,5	3,5		2,5	3 »	3 »
Pouls	104 »		100 »	90 »	96 »		96 »	100 »	100 »

D'après ces observations, on peut voir que la *minima* n'a subi en général après l'injection qu'une augmentation de 1/2 centimètre Hg. sauf dans deux cas, où elle s'est élevée de 1 centimètre (obs. VIII) et de 2 centimètres (obs. IV). Même remarque pour la *maxima* qui ne s'est accrue que de 1 centimètre Hg. sauf dans deux cas où elle s'est élevée de 2 centimètres (obs. VIII) et de 5 centimètres (obs. IV). A noter que cette dernière élévation ne s'est pas faite brusquement; elle a été, au contraire, progressive et a atteint son maximum trois quarts d'heure après l'injection. Les oscillations subissent rarement des variations importantes; en tout cas, les plus marquées sont toujours en rapport avec une augmentation de l'écart Mx-Mn.

Quant au pouls, il a été très rarement modifié comme fréquence.

En résumé, dans les circonstances où nous nous sommes placés, la pituitrine et l'hypophysine n'ont pas sensiblement modifié le pouls et la tension artérielle. Leur action n'est pas la même chez tous les sujets. Les minimes variations qu'elles entraînent tiennent peut-être à la faiblesse des doses injectées; mais comme ce sont là les doses couramment employées comme ocytocique, et que la deuxième injection ne paraît pas avoir d'action additive, nous ne pensons pas que chez des sujets normaux, ces médicaments puissent avoir sur la tension artérielle une influence assez marquée pour en contre-indiquer l'emploi.

(*Travail du service de la Clinique obstétricale du professeur R. Lefour.*)

Teneur du sang de l'homme en phosphates,

par A. Porte.

Nos analyses ont été effectuées par la méthode diaphanométrique, procédé du professeur Denigès (*Bull. Soc. pharmacie de Bordeaux*, mai 1910). Par ce procédé, qui nous a permis de faire un grand nombre de dosages avec facilité et exactitude, nous avons pu déterminer la teneur moyenne du sang humain en phosphates évalués en P^2O^5.

A l'état normal, nous avons trouvé (chiffres moyens) :

1° Dans le *sang total*, 1 gr. 30 par litre ;

2° Dans le *sérum*, 0 gr. 12 par litre ;

3° Dans le *plasma*, une valeur sensiblement égale à celle exprimée par le sérum ;

4° Dans les *globules rouges* humides, 2 gr. 55 par litre.

5° Pour déterminer la teneur en phosphates des *globules blancs*, nos analyses ont été effectuées sur le pus. Le chiffre moyen trouvé a été de 3 gr. 50 par litre.

Dans un travail ultérieur (1) nous exposerons le détail des méthodes utilisées, le protocole des recherches et également des données bibliographiques qui ne seraient ici qu'un hors-d'œuvre.

(1) A. Porte. *Thèse de doct. en médecine*. Bordeaux, juillet 1914.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 11 JUILLET 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Meyer.

Recherche de la spécificité de l'autosérum, dans quelques affections oculaires, par la méthode de déviation du complément (1),

par André Rohmer.

L'autosérothérapie consiste à prélever des anticorps sur l'organisme infecté, et à les appliquer au niveau de la lésion causée par les microbes pathogènes. Cette méthode avait déjà été employée en médecine générale contre l'ascite et la pleurésie, sans résultats concluants. C'est mon père qui, le premier, l'appliqua à l'ophtalmologie.

Lorsqu'on estime qu'un malade est justiciable de l'autosérum, on lui pose, à la face externe du bras, un vésicatoire carré de 4 ou 5 centimètres de côté ; douze ou quinze heures plus tard, il s'est formé une phlyctène

(1) Séance du 19 mai 1914.

qui contient l'autosérum. On ponctionne à l'aide d'une seringue de Pravaz, et on injecte immédiatement sous la conjonctive de l'œil malade préalablement cocaïné.

Depuis trois ans que nous appliquons cette méthode à l'Hôpital Civil, les résultats cliniques en ont été très satisfaisants (Plusieurs communications à la Société française d'Ophtalmologie). Restait à savoir si l'on pouvait déceler, dans le sérum d'un malade atteint de lésions oculaires infectieuses, la présence d'anticorps correspondant aux microbes producteurs de ces lésions.

La méthode de déviation du complément m'a donné des résultats absolument positifs à cet égard. Mes recherches m'ont été singulièrement facilitées par M. le médecin-major Orticoni, qui m'a beaucoup aidé de ses conseils, et largement ouvert son laboratoire de l'hôpital militaire; je ne saurais trop l'en remercier.

Les expériences ont porté sur trois cas : deux ulcérations de la cornée avec hypopion, et une plaie suppurée de la cornée.

Sur les douze tubes qui servent à la réaction, les cinq premiers seuls sont intéressants par leurs résultats, les sept autres étant des témoins.

Voici quels furent ces résultats :

1° G... (Hippolyte), cinquante-sept ans, cultivateur. — *Ulcération de la cornée*, avec hypopion, guérie en 20 jours par l'autosérothérapie.

Les microbes, prélevés sur les bords de l'ulcération, et cultivés sur sérum de cheval, étaient des *bacilles liquéfiants de Petit.*

L'autosérum qui servit à l'expérience fut pris le 31e jour de la maladie, 10e du traitement.

Déviation du complément.

1er tube	Hémolyse à peu près totale.
2e tube	Hémolyse partielle.
3e tube	Hémolyse légère.
4e tube	Hémolyse nulle.
5e tube	Hémolyse totale.

Ces résultats ne sont pas aussi complets qu'on aurait pu le souhaiter, mais prouvent cependant la présence d'une certaine quantité d'anticorps. De plus, l'âge du malade (57 ans) pourrait expliquer le peu d'intensité des réactions humorales.

2° F... (Léon), quarante-deux ans, ouvrier d'usine. — *Ulcère de la cornée*, datant de près d'un mois, avec hypopion, complètement guéri en 15 jours par l'autosérothérapie. Microbes prélevés sur les bords de l'ulcération : *Bacillus mesentericus*. Cultures sur bouillon, sur carotte, et sur sérum de cheval coagulé; c'est cette dernière culture qui est utilisée.

Autosérum pris le 35e jour de la maladie, 14e du traitement.

Déviation du complément.

1er tube	Hémolyse presque nulle.
2e, 3e, 4e et 5e tubes	Hémolyse nulle.

La réaction fut donc complètement positive et prouva, d'une façon absolue, la présence d'anticorps dans l'autosérum. Il est intéressant de rapprocher cette abondance d'anticorps et la rapidité remarquable de la guérison sous l'influence du traitement.

3° G... (Gabriel), dix-sept ans, manœuvre. — *Plaie suppurée de la cornée.* L'autosérum sembla diminuer un peu la suppuration et calma les violentes douleurs, mais on dut pratiquer l'exentération de l'œil au bout de 17 jours, à cause des énormes dégâts qu'il présentait déjà à l'entrée du malade.

Microbes prélevés, après lavage, au niveau des lèvres de la plaie, cultivés sur sérum coagulé de cheval. *Diplobacille de Morax.*

Autosérum pris le 33e jour après l'accident, 31e du traitement.

Déviation du complément.

1er tube	Hémolyse presque totale.
2e tube	Hémolyse légère.
3e tube	Hémolyse légère.
4e tube	Hémolyse totale.
5e tube	Hémolyse totale.

Donc, réaction à peu près complètement négative; encore là, il est intéressant de constater le peu d'efficacité du traitement, parallèle à cette absence presque totale d'anticorps dans le sérum.

4° Enfin, j'ai voulu savoir s'il y avait une différence de richesse en anticorps entre le sérum de vésicatoire et le sérum sanguin d'un même individu. Le malade F..., à l'ulcère cornéen, donnant une réaction positive pour le sérum de vésicatoire, j'ai recherché et trouvé, dans son sérum sanguin, une quantité tout aussi grande d'anticorps.

Ces résultats sont intéressants en ce sens qu'ils démontrent que les ulcérations de la cornée sont capables de faire produire des anticorps à l'organisme, fait nié jusqu'ici par tous les auteurs qui ont effectué des recherches dans ce sens, mais par d'autres procédés.

Pneumatose intestinale chez le porc,

par Ch. Fairise.

Chez une dizaine de Porcins provenant d'un même élevage et sacrifiés à l'abattoir militaire de Toul, on rencontra des lésions abdominales curieuses qui intriguèrent le vétérinaire M. Charton. Ce dernier m'envoya le paquet abdominal d'un sujet afin d'être renseigné sur ces altérations qu'il voyait pour la première fois.

On aperçoit sous la séreuse péritonéale, au niveau de l'intestin et des mésos, au niveau des franges adipeuses de la grande courbure entérique, une énorme quantité de petites vésicules pédiculées ou non, dont la plupart ont le volume d'un pois ou d'un haricot et forment par leur réunion les unes à côté des autres des sortes de grappes. Ces vésicules sont transparentes, munies d'une paroi extrêmement mince et fragile.

La compression entre deux doigts fait éclater chaque kyste avec un bruit sec analogue à celui que produit le fruit du Symphoricarpe lorsqu'on l'écrase. La piqûre met en liberté un gaz inflammable, inodore.

Ces vésicules ont des parois constituées par du tissu connectif. A leur point d'implantation, on trouve des lésions vasculaires (tuméfaction indothéliale, infiltration leucocytaire périvasculaire) et quelques petites zones d'aspect inflammatoire. Dans le voisinage des lésions, il existe des fentes lymphatiques dilatées, avec un endothélium desquamé ou tuméfié. Après étalement de la paroi de quelques kystes sur lame, on peut mettre en évidence à la face interne un endothélium d'aspect lymphatique bien conservé en quelques points seulement.

Il s'agit donc de dilatations de trajets lymphatiques causées par des gaz.

Les tuniques intestinales sont normales.

De telles lésions ont été observées chez l'Homme, causant parfois des accidents d'occlusion (kystes gazeux de l'intestin, emphysème interstitiel de la sous-muqueuse et de la sous-séreuse). Le premier auteur qui ait signalé ces altérations paraît être Duvernoy en 1754. Il faut mentionner les mémoires de Dupray, Vladimir de Holstein, Vallas et Pinatelle, Stori. Chiari, Marchiafava, Zweifel, Jaboulay en ont observé des cas. Mayer, Roth ont décrit ces lésions chez le Porc.

D'après la majorité des auteurs il s'agit de lymphangites à microbes gazogènes. Dans le cas présent, je n'ai pu mettre en évidence les bactéries, la pièce ayant subi un commencement de fixation au formol.

Il s'agit très probablement du passage dans les lymphatiques de bactéries gazéifiantes, hôtes normaux de l'intestin. Ce passage s'effectue pendant la vie et non après la mort, puisque le dépeçage des porcs a été effectué aussitôt après le sacrifice.

Peut-être la pullulation de germes particuliers est-elle sous la dépendance d'une alimentation spéciale, ce qui expliquerait la coïncidence de plusieurs cas dans un lot d'animaux provenant d'un même élevage. Ces lésions ne paraissaient pas en relation avec un trouble morbide.

Sur la présence de concrétions calcaires et de formations osseuses dans l'hypophyse,

par M. Lucien et J. Parisot

Au cours de nos recherches sur l'hypophyse du vieillard, nous avons pu constater deux genres de lésions assez rarement décrites au niveau de cette glande : il s'agit de la présence de concrétions calcaires et de formations osseuses.

La calcification de certaines portions du tissu hypophysaire a été surtout constatée dans la transformation adénomateuse, et dans divers types de néoplasies. Beaucoup plus rares sont les cas dans lesquels la présence de concrétions calcaires constitue à elle seule toute l'altération de la glande. Nous n'avons retrouvé, à ce point de vue, dans la littérature que les faits rapportés par Erdheim, dont l'un a trait à l'hypophyse d'un homme âgé de cinquante-six ans, mort de carcinomatose œsophagienne, et l'autre à celle d'un sujet de vingt ans ayant succombé à une affection cardiaque. Ponfik signale de même l'existence de grains calcaires inclus dans les follicules et dans le tissu interstitiel de l'hypophyse d'un myxœdémateux.

Dans notre observation, comme dans celle de Erdheim, il s'agissait de dépôts calcaires se présentant sous forme de granulations à couches concentriques. Ils se trouvaient inclus dans la trame conjonctive interstitielle, et plus particulièrement localisés à la périphérie du lobe glandulaire, au voisinage même de la capsule d'enveloppe.

L'existence de tissu osseux dans une hypophyse, par ailleurs indemne, constitue une trouvaille histologique beaucoup plus rare encore et dont nous n'avons trouvé nulle mention jusqu'ici. Sans doute, on a signalé la formation de tissu osseux dans certaines tumeurs mixtes et dans les tératomes de la pituitaire, mais ce fait n'a rien qui doive surprendre au cours de semblables néoplasies. Le noyau osseux dont nous avons décelé la présence se trouvait situé dans la région du hile hypophysaire, au centre d'une zone de sclérose assez étendue. Il était constitué lui-même par deux systèmes lamellaires, organisés chacun autour d'un centre moins densifié, et donnant dans leur ensemble l'impression d'un double système de Havers.

Cette production de tissu osseux, que l'on peut considérer comme d'origine hétéroplastique, paraît être sous la dépendance d'une irritation chronique de longue durée, dont la première manifestation a été la sclérose du hile de la glande. Il s'agit là d'un fait comparable à ce que certains auteurs ont déjà signalé dans divers tissus et dont nous avons rapporté plusieurs cas relativement à la surrénale.

Absence de l'hypophyse et des surrénales chez deux fœtus monstrueux,

par M. Lucien et J. Parisot.

Nous avons eu l'occasion de rechercher l'état des glandes à sécrétion interne chez deux fœtus monstrueux du sexe féminin. Dans le premier cas, il s'agissait d'un exencéphale avec fissure rachidienne complète et dans le second d'un pseudencéphale également atteint de rachischisis. Nous insisterons ici plus particulièrement sur la constatation de l'absence complète de l'hypophyse et de la selle turcique chez ces deux monstres, en rapport avec une agénésie totale des surrénales dans un cas, et partielle dans l'autre. Il convient de rapprocher ce défaut de développement simultané de la glande pituitaire et des surrénales, alors que les autres organes à sécrétion interne, thymus et thyroïde en particulier, étaient bien constitués et même de dimensions et de poids supérieurs à la normale.

Les malformations congénitales de l'hypophyse n'ont jamais été mentionnées jusqu'ici à notre connaissance. Ce fait paraît être en rapport avec la rareté des malformations intéressant la région de la base du crâne, jointe à la précocité du développement des ébauches hypophysaires.

On sait, en effet, que le premier rudiment du lobe antérieur est déjà visible chez l'embryon humain de 5 millimètres, et que le prolongement infundibulaire, qui fournit ultérieurement le lobe postérieur, a été retrouvé à des stades de 8 millimètres.

On conçoit donc que les processus pathologiques qui sont à l'origine des grandes malformations cranio-encéphaliques et généralement respectent la base du crâne, n'aient pas leur répercussion nécessaire sur un organe déjà bien développé et protégé de bonne heure par sa loge ostéo-fibreuse.

Ce qui augmente l'intérêt de ces constatations c'est, également chez les monstres étudiés, l'absence ou l'aplasie des capsules surrénales. Dans un cas, en effet, ces glandes faisaient entièrement défaut et dans l'autre, elles n'étaient représentées que par une unique formation de taille très réduite, et du poids de 15 milligrammes. L'existence de ces troubles de développement des surrénales chez les monstres atteints de malformations encéphaliques est bien connue depuis les travaux de Meckel, Tiedmann, Zander, etc. ; plus récemment Bender et Léri ont particulièrement étudié cette question.

Nous n'insistons sur ce point qu'en raison de la coexistence de l'aplasie hypophysaire et surrénale chez le même individu ; on sait, en effet, qu'on a voulu établir des connexions d'ordre anatomique et

d'ordre physiologique entre ces deux formations glandulaires (appareil hypophyséo-surrénal de Sajous). Peut-être pourrait-on voir aussi dans les malformations simultanées et identiques que nous avons précédemment étudiées un argument en faveur de ces conceptions.

Néosalvarsan et *Filaria Loa*,

par Morlot et Zuber.

Un de nos amis qui a passé quelques années au Congo français nous est revenu récemment de cette colonie prétendant avoir contracté là-bas la lésion initiale d'une spécificité rien moins que certaine.

Des commémoratifs qu'il nous avait rappelés tant que de l'examen du malade lui-même chez lequel nous n'avons pu retrouver aucune trace de chancre pas plus d'ailleurs que d'adénopathie, nous avons conclu à l'absence de toute infection par le spirochète de Schaudinn.

Notre conviction s'appuyait en outre sur le sens négatif de deux réactions de Wassermann pratiquées à un mois d'intervalle et à des époques où elles eussent donné un résultat positif s'il se fut agi réellement de syphilis.

Ce qu'à coup sûr notre ami avait rapporté du Congo c'était une filariose qui se manifestait depuis son premier voyage aux pays tropicaux par l'apparition régulière d'une filaire Loa tous les dix à quinze jours en moyenne en des endroits différents.

Sans avoir jamais occasionné de dégâts sérieux, la présence de cette filaire n'allait pas sans causer quelque désagrément, surtout qu'elle semblait avoir une prédilection marquée pour les yeux où elle apparaissait assez fréquemment.

Aucun traitement n'avait été tenté pour combattre l'infection dont le début remonte à sept ans déjà quand le patient, syphiliphobe tenace malgré nos affirmations réitérées, nous pria de lui faire quelques injections d'arsénobenzol pour le mettre à l'abri des accidents possibles de sa syphilis imaginaire.

Comme il était quelque peu anémié par ses séjours prolongés et consécutifs au Congo, nous n'eûmes aucune hésitation à le soumettre à cette médication arsenicale reconstituante au premier chef.

En l'espace de deux mois, nous lui avons fait une série de dix injections intraveineuses de néosalvarsan en commençant selon la pratique habituelle par la dose minime de 15 centigrammes pour tâter la susceptibilité de son organisme à l'arsenic et en augmentant chaque fois la dose de 15 centigrammes. Les quatre dernières injections furent titrées chacune à 90 centigrammes.

A ce taux, les effets bienfaisants de l'arsenic se firent rapidement sentir et notre ami, auparavant débilité, et sous l'empire d'une profonde lassitude, se sent aujourd'hui parfaitement remonté, régénéré en quelque sorte, comme il se plaît à le reconnaître.

Mais ce qu'il y a surtout de remarquable, c'est que depuis l'institution de la médication arsenicale la filaire a complètement disparu : alors qu'auparavant elle apparaissait régulièrement deux à trois fois par mois, elle n'a plus manifesté sa présence depuis plus de trois mois et la dernière injection intraveineuse remonte à bientôt six semaines. Est-elle définitivement vaincue? Il est permis de l'espérer; en tout cas, il suffira au patient dès qu'elle manifestera quelque velléité de retour, si le cas se produit, de se faire faire à nouveau du traitement à l'arsénobenzol.

La filariose, maladie parasitaire au même titre que la syphilis, est donc justiciable du même traitement arsenical et le néosalvarsan stimulant général de l'organisme est à coup sûr le médicament de choix dans ces deux infections dont les effets anémiants sont bien connus et qui sont si souvent associées dans certaines de nos colonies. En plus de son action reconstituante générale, il possède, vis-à-vis des agents spécifiques de ces deux maladies, une action germicide évidente qui doit lui assigner une place prépondérante, à côté de la quinine, dans l'arsenal thérapeutique colonial.

Caractérisation et identification des tyrosamines,

par P. Pelissier et G. Chardet.

Les tyrosamines sont caractérisées par la présence d'un groupement phénolique et d'un groupement aminé $OH-C^6H^4-CH^2-CH^2(AzH^2)$.

On peut donc se servir pour les distinguer de réactions basées sur les propriétés chimiques de ces deux groupements.

Il est nécessaire, pour faire ces réactions, d'avoir le corps examiné dans un état de pureté assez grand et d'en disposer d'une petite quantité.

I. — La réaction la plus caractéristique est la réaction de Millon, coloration rouge brun intense;

II. — Réaction du bleu de Prusse avec les sels ferriques et le ferrocyanure de potassium;

III. — Réduction des sels d'or;

IV. — Formation des chloro-aurates ou chloroplatinates, malheureusement très solubles et difficilement cristallisables;

V. — Formation de nitrophénols et de bromophénols jaunes, par l'action de l'acide nitrique ou du brome;

VI. — Formation de dérivés benzoylés par la méthode de Baumann.

Toutes ces actions ont l'inconvénient de n'être pas spécifiques et un grand nombre d'amines aromatiques sont susceptibles de les donner.

En poursuivant nos recherches sur la diazo-réaction d'Ehrlich, nous avons pensé appliquer cette méthode à l'identification des tyrosamines.

Extraction des tyrosamines. — Les produits étudiés (broyés s'il est nécessaire) sont extraits à l'eau bouillante acidulée par l'acide tartrique; la solution ainsi obtenue est concentrée de façon à n'avoir que 200 c.c. environ.

S'il s'agit de liquides, urines, bouillons de culture, liquides de fermentations ou de putréfaction, on acidule légèrement par l'acide tartrique.

La solution acide est additionnée d'acétate neutre de plomb jusqu'à cessation de précipité, on filtre. Le filtrat est acidulé par l'acide sulfurique; on filtre de nouveau pour séparer le sulfate de plomb. Le filtrat est agité avec de l'éther, pour enlever les dérivés phénoliques, scatoliques ou oxyaromatiques; on décante. Le liquide est traité par l'acide sulfanilique nitreux; après agitation, on ajoute de l'ammoniaque en léger excès, ce qui détermine le virage au rouge, puis de l'acétate neutre de plomb. Le diazoïque est entraîné avec d'autres corps en un volumineux précipité rouge qui est recueilli, lavé à l'eau distillée, puis repris dans une capsule par de l'acide sulfurique au 1/5, froid et en quantité juste suffisante pour décomposer le sel de plomb. On filtre de nouveau.

Formation du diazoïque. — Le liquide jaune foncé, qui doit être aussi concentré que possible (quelques centimètres cubes), est additionné de soude caustique jusqu'à neutralisation (on s'en aperçoit au virage rouge intense), on rend alors le mélange acide par addition d'HCl; ce que l'on constate au virage de la solution qui passe au jaune orangé; on ajoute alors de l'acétate de soude cristallisé jusqu'à saturation du liquide; on voit alors le liquide se troubler, devenir chatoyant par suite de la précipitation du diazoïque en cristaux microscopiques jaunes.

Toutes ces manipulations doivent être faites sur un liquide parfaitement refroidi, toute élévation de température amenant la destruction du diazoïque. Les cristaux sont recueillis et repris sur le filtre par de l'alcool bouillant (quelques centimètres cubes); le filtrat alcoolique abandonne par refroidissement le diazoïque cristallisé, puis on filtre, lave à l'alcool froid et sèche dans le vide.

Caractérisations du diazoïque. — La poudre cristalline obtenue doit être formée de cristaux jaune orangé; ces cristaux passent au rouge vif sous l'action des alcalis ou des vapeurs d'ammoniaque. Le diazoïque reprend, en quelques instants, sa couleur primitive après le départ des vapeurs ammoniacales.

Le meilleur mode de caractérisation est l'examen des formes cristallines au microscope. Nous allons décrire brièvement quelques diazoïques

provenant de produits naturels ou synthétiques et le diazoïque de la β-imidazolyléthylamine, qui, bien que ne constituant pas une tyrosamine, peut être caractérisé de la même façon.

Description des diazoïques. — Hordénine ou *diméthylparahydroxyphényléthylamine.* — Cristaux jaunes aiguillés et fusiformes; cristallise facilement.

p-oxyphényléthylamine. — Cristaux jaune foncé, pommes épineuses, aiguilles courtes, groupées souvent en rosaces ou en étoiles; cristallise moins facilement, que l'hordéine.

Benzylamine. — Cristaux jaune pâles, presque incolores au microscope; cristallise facilement quelquefois en étoiles.

β-imidazolyléthylamine. — Aiguilles jaunes très fines, en pinceaux, en croix ou en étoiles; cristallise difficilement.

Dans une prochaine communication, nous indiquerons les résultats obtenus avec notre méthode, qui nous a permis de caractériser les tyrosamines dans différents produits physiologiques végétaux et animaux et aussi dans certains produits pathologiques.

(*Travail du Laboratoire de Pharmacie chimique de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 OCTOBRE 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

M. le Président propose de reprendre et de continuer les séances de la Société. Toutefois, les réunions ne seront pas hebdomadaires, elles auront lieu tous les quinze jours.

De l'influence de la présence dans l'urine d'acide acétylacétique sur le dosage exact de la créatinine et de la créatine par la méthode colorimétrique de Folin,

par L. Binet, Deffins et Rathery.

Dans une note précédente (1), nous avions réservé l'étude de l'influence de l'acide acétylacétique sur le dosage colorimétrique de la créatinine et de la créatine.

Les auteurs, qui se sont précédemment occupés de la question (Folin, Krause, Wolf et Osternberg, Greenwald, etc.), sont loin d'être d'accord. Tout récemment, Graham et Poulton ont, dans un travail récent, conclu

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 mars 1914, p. 544.

que la présence d'acide acétylacétique dans l'urine constituait une cause d'erreur importante.

A l'exemple de Graham et Poulton, nous avons étudié systématiquement l'influence de l'acide diacétique et nous avons cherché si la méthode qu'ils proposaient permettait d'écarter cette cause d'erreur.

1° *L'acide acétylacétique peut-il influer sur la détermination du chiffre de créatinine et de créatine?* Nous avons employé pour nos recherches d'acétylacétate de potasse que nous avons obtenu en solution en laissant en contact pendant plus de vingt-six heures l'éther éthylique de l'acide acétylacétique avec une solution aqueuse de potasse. Connaissant la quantité d'éther acétylacétique employée, il est facile de déduire la quantité d'acétylacétate de potasse obtenue et à quel volume de la solution correspond telle ou telle quantité d'acide acétylacétique. Nous avons alors mélangé à l'urine, dont nous connaissions la teneur en créatinine, une quantité croissante d'acétylacétate de potasse et recherché ensuite le chiffre de créatinine obtenu.

Voici le résultat d'un des dosages :

QUANTITÉ D'ACIDE acétylacétique ajoutée p. 1000.	URINE chiffre de créatinine p. 1000.	ERREUR p. 100.
0 »	0.50	»
0.1025	0.48	4 p. 100
0.245	0.46	8 p. 100
0.43	0.43	14 p. 100
0.975	0.39	22 p. 100
1.95	0.31	38 p. 100
3.90	0.28	44 p. 100

Nous voyons dans ce tableau que l'erreur est d'autant plus forte que le chiffre d'acide acétylacétique ajouté est plus élevé. L'erreur atteint donc 44 p. 100 avec le chiffre considérable de 3 gr. 90. Nous ne pensons pas cependant que ce chiffre de 44 p. 100 puisse être considéré comme un chiffre immuable. Dans les nombreux dosages que nous avons faits, nous avons constaté parfois une certaine variation, toujours légère, dans des urines différentes auxquelles on ajoutait une même quantité d'acide acétylacétique, peut-être s'agissait-il d'erreurs de technique ou peut-être la quantité de créatinine contenue dans l'urine influait-elle, peut-être d'autres facteurs entrent-ils en jeu ; en tout cas, ce qui était constant, c'était une diminution du chiffre de créatinine toujours progressivement croissante avec l'élévation du taux de l'acide acétylacétique ajouté, qu'il s'agisse d'urine, qu'il s'agisse d'une simple solution aqueuse de créatinine, toujours l'acide acétylacétique amenait une erreur dans l'évaluation de la créatinine, erreur faible avec les petites doses d'acide, erreur forte avec les très hautes doses de ce même acide.

Nous avons recherché comparativement dans un certain nombre

d'urines, non pas à doser l'acide acétylacétique, car nous ne connaissons pas de méthode pouvant le doser rigoureusement, mais à doser le chiffre global acétone et acide acétylacétique, en même temps que la créatine et la créatinine urinaire dans des cas de diabètes consomptifs très graves. Or, les chiffres élevés d'acide acétylacétique paraissent exceptionnels.

2° *Moyens de remédier à cette cause d'erreur.* — Nous nous sommes servis de la méthode proposée par Graham et Poulton, et nous avons pu nous rendre compte de la disparition de l'acide diacétique des urines, grâce à la non-existence dans les urines neutres de la réaction de Gerhardt qui existent préalablement.

Cette méthode consiste à prendre 10 c. c. de l'urine à examiner, à les verser dans un tube de 200 millimètres de long sur 30 millimètres de large ; on ajoute 1 c. c. d'une solution d'acide phosphorique à 10 p. 100. On chauffe au bain-marie à une température comprise entre 65 à 70 degrés, sous une pression de 210 millimètres de mercure. On distille pendant trois quarts d'heure. Il ne passe que quelques gouttes de liquide. Puis on neutralise après refroidissement l'acide phosphorique introduit par une quantité équivalente de soude à 10 p. 100. La distillation doit être continuée parfois plus longtemps (une heure à une heure et demie).

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Urines de diabétiques.

NOMS	DATES	VOLUME	CRÉATININE					CRÉATINE			
			PAR LITRE			PAR 24 H.		PAR LITRE		PAR 24 H.	
			Avant distillation	Après distillation	Erreur p. 100	Avant distillation	Après distillation	Avant distillation	Après distillation	Avant distillation	Après distillation
Mor. . .	14-15 Avril.	2.250	0,27	0,295	9,25	0,60	0,66	0,368	0,339	0,823	0,76
	9-10 Juin.	3.250	0,19	0,22	13,63	0,617	0,715	0,26	0,21	0,84	0,68
Proth. .	12-13 Juin.	1.300	0,16	0,22	27,27	0,20	0,28	0,43	0,35	0,559	0,46
	30 Juin 1er Juil.	2.025	0,28	0,44	36,36	0,56	0,89	0,85	0,66	1,72	1,33
	7-8 Juillet.	2.450	0,21	0.23	8,69	0,49	0,56	0,19	0,16	0,46	0,39
Go. . . .	13-14 Juin.	4.700	0,21	0,24	12,5	0,98	1,12	0,13	0,10	0,61	0,49
	20-21 Juin.	5.500	0,18	0,235	23,4	0,99	1,29	0,31	0,255	1,70	1,40

Nous avons alors voulu nous rendre compte si cette méthode ne modifiait en rien la quantité de créatinine et de créatine contenue dans

l'urine; ainsi que du reste l'admettent les auteurs de la méthode. Voici les résultats obtenus :

URINE	CRÉATININE par litre avant toute addition dans l'urine	CRÉATININE après addition d'acide acétylacétique		CRÉATININE après passage à l'autoclave à 117 degrés, pendant 30 minutes
		sans distillation	après distillation de 3/4 d'heure	
10 c.c.	1.95	»	»	»
10 c.c. + 0,037 acide acétylacétique	»	1.02	1.95	1.95
10 c.c. + 0.037 ac. acétylacétique + 0.0046 créatine.	«	1.02	1.95	»

Nous avons répété cette expérience en distillant une heure trente : une urine renfermant 1 gr. 35 de créatinine par litre, additionnée de 6 gr. 40 d'acide acétylacétique par litre et distillée avec l'acide phosphorique sous pression réduite, donne après distillation un chiffre de créatine de 1 gr. 35.

Nous pouvons donc conclure que cette méthode d'une part ne modifie en rien la quantité de créatinine et de créatine de l'urine et, d'autre part, permet d'écarter de façon absolue la cause d'erreur résultant de la présence d'acide acétylacétique.

Conclusions. — La présence d'acide acétylacétique dans une urine constitue une cause d'erreur dans l'appréciation à l'état isolé de la créatinine et de la créatine. Elle ne modifie en rien le chiffre de créatinine totale. Cette cause d'erreur de 4 p. 100 pour 0,10 d'acide au litre peut atteindre 44 p. 100 pour 3,90 d'acide au litre. On peut avec la méthode proposée par Graham et Poulton éviter cette cause d'erreur.

Notes de technique d'électrophysiologie humaine,

par G. Bourguignon.

I. — *Application à l'homme du réducteur de potentiel sans self* (*de L. Lapicque*). Le réducteur de potentiel de L. Lapicque, dont je donne le schéma (fig. 1), permet de graduer rigoureusement le voltage par 1/20 au moyen du collecteur A et par 1/200 au moyen du collecteur B. Mais ce réducteur, de résistance d'environ 40 ω, ne permet pas

d'employer plus de 20 volts. Voulant aller jusqu'à 200 volts, j'ai employé le dispositif suivant :

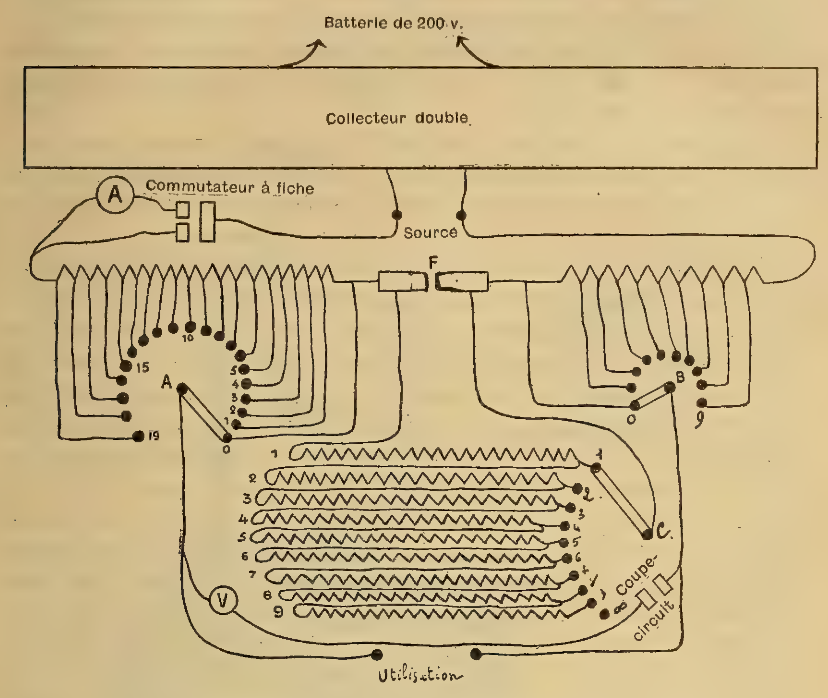


Fig. 1. — Schéma de montage du réducteur de Lapicque pour la mesure du voltage de 0 à 200 volts.

(A) Ampèremètre pour mesurer I dans le réducteur. On peut le mettre dans ou hors circuit avec le commutateur à fiche.

(V) Voltmètre qu'on peut mettre hors circuit.

F. Fiche qui fait passer le courant directement quand elle est mise. Quand la fiche n'y est pas, la boîte de résistance est dans le circuit.

A. 1er collecteur au 1/20 du réducteur. — B. 2e collecteur au 1/200. — C. Collecteur de la boîte de résistance.

Le schéma ci-dessus montre que dans l'emploi simple des réducteurs la différence de potentiel à l'origine du circuit d'utilisation est nulle lorsque les curseurs de deux rhéostats sont au 0, le fil qui réunit les deux portions du réducteur ayant une résistance nulle.

Pour employer le réducteur à la graduation du voltage de 0 à 200 volts, j'ai employé le dispositif suivant :

La batterie de 200 volts (100 accumulateurs) est divisée en portions de 10 accumulateurs (20 volts) réunies à un collecteur double qui permet de prendre comme source de 0 à 200 volts par fractions de 20 volts. Le premier groupe de 10 accumulateurs est divisé en un

groupe de 5 accumulateurs et 5 accumulateurs qu'on peut prendre individuellement, de sorte qu'on peut prendre de 2 à 10 volts, par fractions de 2 volts pour les besoins de la physiologie expérimentale.

Le collecteur double a, sur le collecteur simple, l'avantage de permettre de prendre l'un quelconque des groupes de 10 accumulateurs, ce qui assure leur usage égal.

D'autre part, une boîte de 9 résistances sans self, avec un collecteur, permet d'intercaler successivement en série ces 9 résistances entre les deux portions du réducteur de potentiel. Chacune de ces résistances est rigoureusement égale à la résistance totale du réducteur.

Il suffit alors au fur et à mesure que l'on veut augmenter le voltage, d'ajouter en même temps 10 accumulateurs à la source et une résistance intercalaire. Dans ces conditions, la différence de potentiel entre les deux portions du réducteur n'est plus nulle, mais égale au produit RI. Or I reste constant dans le réducteur, puisque, pour chaque addition de 20 volts, R augmente d'une quantité égale. Avec 40 volts et une résistance ajoutée, cette différence de potentiel est de 20 volts; avec 60 volts et 2 résistances, elle est de 40 volts et ainsi de suite.

Il en résulte que la différence de potentiel à l'origine du circuit d'utilisation, lorsque les deux curseurs sont au 0, est successivement de 20 volts, puis de 40 volts, etc. On disposera donc toujours de 20 volts divisibles au moyen des collecteurs. On graduera donc de 0 à 200 volts par 1/10 de volt avec le petit collecteur B et par volt avec le grand collecteur A.

Ainsi, avec 20 volts, sans résistance ajoutée, on graduera de 0 à 20 volts. Puis on mettra 40 volts. Au 0, la différence de potentiel n'est plus nulle, mais égale à 20 volts et on graduera de 20 à 40 volts. Puis on mettra 60 volts et 2 résistances. Au 0, la différence de potentiel est de 40 volts et l'on gradue de 40 à 60 volts, toujours par volt et par 1/10 de volt.

Ce dispositif, très simple, permet donc d'employer le réducteur de potentiel de L. Lapicque, qui est un véritable potentiomètre, pour n'importe quel voltage, à condition de l'employer à voltage variable, résistance variable et intensité constante.

II. — *Interrupteur. Trieur d'ondes pour le courant induit.* Pour appliquer facilement la méthode de mesure relative de la vitesse d'excitabilité par le courant induit, que j'ai publiée avec H. Laugier, j'ai fait faire par la maison Boulitte un interrupteur qui permet, avec une seule manœuvre, d'ouvrir ou fermer successivement deux circuits indépendants (voir fig. 2).

Un vase métallique contient du mercure. Un piston creux en ébonite flotte, au repos, sur le mercure.

Le piston creux, ouvert à sa partie inférieure, est fermé en haut par

un plateau d'ébonite. Ce plateau porte, à sa face inférieure, une pointe de ferro-nickel, et sur sa face supérieure une lame de cuivre portant en son centre une pastille de platine. Son petit orifice permet la rentrée et la sortie de l'air. Lorsque le piston d'ébonite flotte, la pointe de ferro-nickel ne touche pas le mercure.

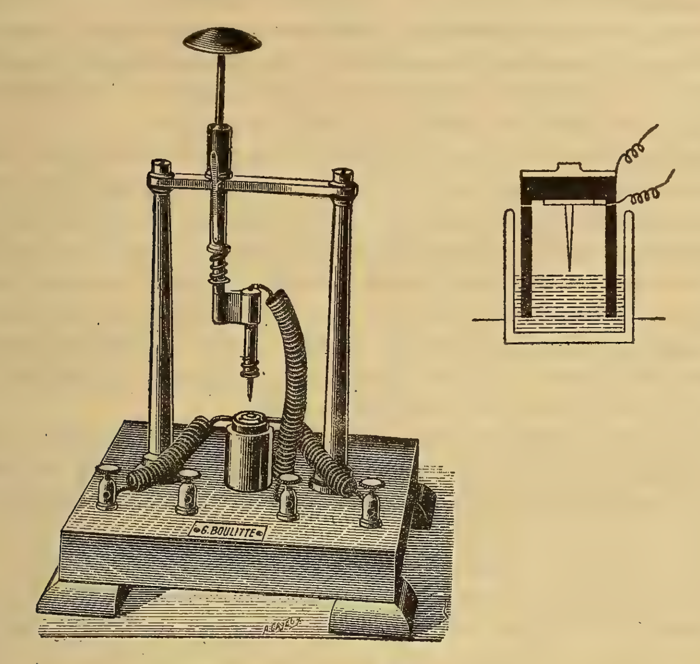


Fig. 2. — Interrupteur de G. Bourguignon pour le courant faradique.

Coupe du godet de mercure et des pistons creux d'ébonite.

D'autre part, deux colonnes supportent un piston qui, maintenu relevé par un ressort, porte une pointe de platine. Lorsqu'on enfonce le piston supérieur, on amène la pointe de platine au contact de la pastille de platine ; à fond de course, le ressort est maintenu tendu par un déclic, et le piston d'ébonite est enfoncé dans le mercure, ce qui assure le contact du mercure et du ferro-nickel.

Le mercure et le ferro-nickel d'une part, la pointe de platine et la pastille de platine d'autre part, sont reliés respectivement par des fils souples, chacun à une paroi, ce qui permet de constituer deux circuits isolés l'un de l'autre par l'ébonite et qui s'ouvriront et se fermeront l'un après l'autre, par une seule manœuvre de la clef.

Lorsque le ressort est armé, il se détend lorsqu'on appuie sur le déclic, et la tige enlève la pointe de platine.

Le piston d'ébonite, libéré, remonte sous la pression du mercure et

assez lentement pour qu'il s'écoule environ 1/10 de seconde entre l'ouverture du circuit supérieur et celle du circuit inférieur.

Au moyen d'un combinateur, on peut à volonté mettre l'inducteur dans le circuit supérieur et l'induit dans le circuit inférieur ou, au contraire, faire l'inverse.

Si l'inducteur est mis dans le circuit supérieur, à la fermeture, l'inducteur se ferme le premier; il ne passe donc pas d'onde induite de fermeture. A l'ouverture, au contraire, l'inducteur est ouvert le premier et l'induit ne s'ouvre que longtemps après le passage de l'onde d'ouverture qui a une durée de l'ordre de 1/1.000 de seconde.

Si l'inducteur est mis dans le circuit inférieur et l'induit dans le circuit supérieur, l'inverse se produira : à la fermeture, l'induit est fermé le premier; quand l'inducteur se ferme, l'onde de fermeture passe. A l'ouverture, l'induit s'ouvrant le premier, l'onde d'ouverture ne passe pas. Pour assurer un contact dans le circuit supérieur indépendant du ressort, la pointe de platine est portée par un cylindre qui glisse dans une bague, et c'est le contact de la bague avec la tête saillante du cylindre qui enlève la pointe de platine : l'ouverture se fait ainsi au moment du maximum de vitesse du ressort.

Cet appareil présente, outre l'avantage de pouvoir ne faire passer qu'une seule onde, celui de donner des circuits d'ouverture très réguliers, l'ouverture étant automatique et indépendante de l'expérimentateur.

III. — *Procédé de fixation de l'électrode différenciée pour l'homme.* J'ai fait faire une petite électrode qui se monte directement sur mon tampon impolarisable à la place du manche. Un bracelet de feuille anglaise, d'une élasticité parfaite, se fixe au moyen de trous dans une gorge creusée à cet effet dans l'ébonite. La fixation est parfaite, peu serrée, et le tampon est mis à l'abri de la dessiccation par le bracelet de caoutchouc.

J'expérimente cette instrumentation depuis plusieurs mois, et elle me donne toute satisfaction. Elle permet d'opérer sur l'homme avec plus de précision qu'on ne l'a fait jusqu'ici.

(*Travail du Laboratoire d'électro-radiothérapie de la Salpêtrière.*)

Essai de détermination de la chronaxie a travers la peau chez l'homme.

I. — Variation de la résistance initiale en fonction du voltage,

par G. Bourguignon et A. Barré.

Cherchant à déterminer la chronaxie chez l'homme avec les condensateurs, en appliquant la formule de L. Lapicque : I : RC $\times$ 0,37, C étant

la capacité qui donne le seuil avec le voltage double du voltage rhéobasique et R la résistance du circuit de décharge, nous avions pensé arriver à connaître R en faisant deux déterminations successives de la capacité chronaxique, l'une directement, l'autre en intercalant dans le circuit de décharge une résistance sans self connue.

Théoriquement, en effet, en supposant la résistance du sujet constante pendant le passage des courants brefs, on devait avoir, en appelant r la résistance intercalaire et C_1 et C_2 les deux capacités chronaxiques :

$$RC_1 = (R + r)\, C_2.$$

De là, on peut tirer : $$R = \frac{r\,C_1}{C_1 - C_2}.$$

Le procédé a été appliqué d'ailleurs par Cluzet (1).

Or, il résulte des expériences dont nous rapportons aujourd'hui les résultats, que ce procédé, malgré les apparences, ne donne pas la mesure de R.

Si l'on se contente, en effet, de faire l'expérience sur un muscle donné avec une seule résistance intercalaire, l'expérience concorde avec la théorie et l'on trouve vérifiée l'égalité

$$RC_1 = (R + r)\, C_2.$$

Mais si, sur le même muscle, on fait une troisième détermination C_3, avec une résistance intercalaire différente et plus élevée, tantôt la capacité ne varie pas, tantôt elle diminue : en substituant à la recherche de la capacité donnant le seuil avec le voltage double du voltage rhéobasique, la recherche de la capacité donnant le seuil avec le minimum d'énergie, on trouve toujours une diminution de cette capacité quand on augmente la résistance du circuit.

Mais alors on se trouve en présence d'un résultat paradoxal et inadmissible.

On trouve une valeur de R différente de celle qu'on avait trouvé dans la 1re expérience. Cependant les chiffres trouvés vérifient de nouveau l'égalité : $RC_1 = (R + r)\, C_3$. Mais RC_1 de la 2e expérience est différent de RC_1 de la 1re.

Nous avons eu des résultats constants sur différents sujets sur les muscles ou nerfs que nous avons étudiés (Biceps, Nerf radial, Long supinateur).

Voici, par exemple, une expérience sur le Long supinateur d'un sujet normal :

Premier groupe de détermination :

1° Pas de résistance intercalaire. . . . . $C_1 = 0$ mf 03

2° Résistance intercalaire sans self de 42,450 ω . . . . $C_2 = 0$ mf 02

R calculé. . . . . = 4,900 ω.

4,900 × 0, mf 03 . . . . = 0,000 147

(4,900 + 2,450) × 0,02 . . . . = 0,000 147

(1) Cluzet. *Journal de Radiol. et Electrol.*, mars 1914.

Deuxième groupe de détermination :

1° Pas de résistance intercalaire. . . . . $C_1 = 0$ mf 03
(On retrouve la même capacité dans la 1re expérience.)

2° Résistance intercalaire de 3,825 ω. . . . . $C_3 = 0$ mf 01

R calculé.	= 1,912 ω.
1,912 × 0 mf 03.	= 0,0000 5,737
(1,912 + 3,825) × 0 mf 01.	= 0,0000 5,736

Ainsi, dans les deux cas l'égalité $RC_1 = (R + r)\, C_2$ se vérifie. Mais avec 2.450 ω de résistance ajoutée, R = 4.900 ω, tandis que R n'est que de 1.912 ω en se servant de 3.825 ω pour le mesurer.

Nous trouvons autant de valeurs différentes de R et de RC_1 que nous faisons d'expériences avec des résistances intercalaires différentes. Malgré les apparences, nous ne mesurons donc rien du tout, dans ce procédé.

La conclusion était que la résistance du sujet, admise hypothétiquement comme constante dans l'excitation par les décharges de condensateurs, ne l'est pas.

Nous avons alors cherché à rendre négligeables les variations de résistance du sujet en ajoutant des résistances sans self dans le circuit.

Pour éviter les variations de résistance des résistances en crayon Conté qui ont un fort coefficient thermique, nous avons employé des résistances sans self constituées par une solution de SO^4Z_n à 1 p. 100, avec électrodes en zinc : ces résistances sont très stables et pratiquement impolarisables. Nous l'avons constaté avec un galvanomètre au 1/200 de milliampère pour des courants de 1 à 15 m. A de durée de 1 à 5 secondes.

Nous avons vu ainsi qu'il suffit de 4.000 à 5.000 ω en série avec le sujet pour rendre l'intensité stable pendant le passage du courant.

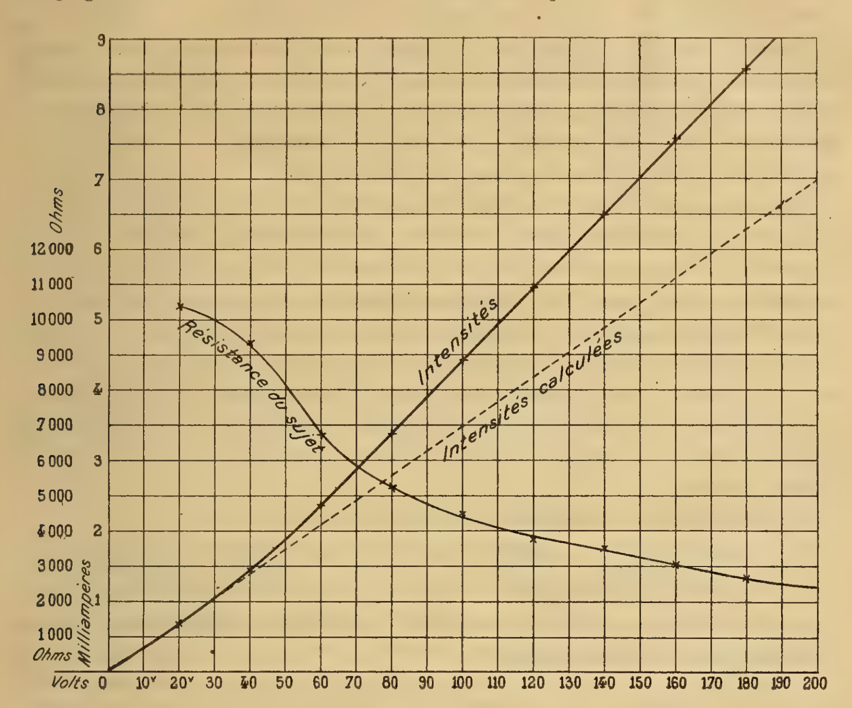
Mais nous n'avons pu, d'une façon régulière, rendre proportionnelle au voltage l'intensité obtenue.

La variation de l'intensité initiale varie suivant une courbe très régulière qui s'est toujours montrée, jusqu'à présent, de forme analogue à celle de la courbe de la figure ci-contre, dans laquelle nous montrons les variations de l'intensité et de la résistance du sujet en fonction du voltage.

Ces expériences, jointes aux précédentes, montrent donc que la résistance initiale ne peut être considérée comme constante, même quand on

(1) Nous avons déterminé la résistance du sujet par la loi d'Ohms : le voltage est mesuré par le potentiomètre de Lapicque, utilisé de la façon proposée par G. Bourguignon dans une note de la même séance. De la résistance calculée, on soustrait la résistance connue du milliampèremètre et la résistance intercalaire.

peut supposer que la durée de passage du courant est trop brève pour qu'elle varie pendant que le courant passe. Il n'est donc pas possible de déterminer la chronaxie à travers la peau, tant qu'on n'aura pas rendu négligeables les variations de résistance du sujet.



Courbe des intensités et de la résistance du sujet en fonction de voltage.

----- Intensités calculées en supposant la résistance du sujet (constante ajoutée).

R (résistance du sujet) $= \frac{E}{I}$ — 725 (résistance du galvanomètre — 17.500 ω (résistance ajoutée).

E est mesuré sans voltmètre, par le réducteur de Lapicque. — Electrode impolarisable de G. Bourguignon.

Nous nous proposons de préciser la loi de la variation de la résistance initiale en fonction du voltage en employant l'oscillographe de Blondel, et nous espérons arriver à tourner la difficulté que la résistance variable du sujet apporte dans la détermination de la constante de temps.

(*Travail du Laboratoire d'Eberton. Radiothérapie de la Salpêtrière.*)

Labidognathus parasiticus n. g., n. sp.
CAS NOUVEAU D'ENDOPARASITISME ÉVOLUTIF CHEZ LES EUNICIENS,

par M. CAULLERY.

Parmi les Annélides polychètes, Vers à vie libre, les Euniciens constituent une famille particulièrement prédatrice : des mâchoires à dents chitineuses très fortes, des parapodes nombreux, bien développés, pourvus d'une forte armature sétigère et compliqués de cirres et de branchies, soulignent nettement cette éthologie.

Cependant, on a trouvé, dans ce groupe, à de rares intervalles, et toujours en nombres très restreints d'individus, quelques espèces possédant tous les caractères de la famille, c'est-à-dire le facies de formes libres, et, en dépit de cela, menant la vie parasitaire la plus complète qui se puisse imaginer; en effet, ces vers doivent accomplir tout leur développement à l'intérieur de la cavité générale, ou même dans le système vasculaire d'autres Annélides polychètes. Ils y atteignent des dimensions énormes par rapport à leurs hôtes; on a vu ceux qu'on a pu observer vivants, se déplacer, dans ces hôtes, comme dans le milieu extérieur.

Rappelons rapidement les divers cas signalés :

1° Une *Lombriconereis* (?) vivant dans une *Marphysa sanguinea*. Koch (*Verhd. allg. schweizer. Gesells.*, t. VIII, 1847), qui l'a observée, a cru qu'il s'agissait d'une viviparité de la Marphyse, mais il est pratiquement certain que c'est un fait de parasitisme.

2° *Oligognathus bonelliæ*, trouvé à Naples, par Spengel (*Mitth. Zool. Stat. Neapel*, t. III, 1881), dans la Bonellie (Géphyrien armé), et qui atteint jusqu'à 10 centimètres de longueur et plus de 200 segments.

3° *Hæmatocleptes terebellidis* découvert au fjord de Gullmar, par Wiren (*Bih. till. k. Svensk. Akad. Handl.*, t. XI, 1886), dans la lacune dorsale péri-intestinale de *Terebellides strömi*. Cette forme possède aussi 150-200 segments.

4° *Labrorostratus parasiticus*, trouvé à Dinard, par le baron de Saint-Joseph (*Ann. Sci. Nat., Zool.*, sér., 7, t. V, 1888), dans divers Syllidiens. De 1875 à 1888, Saint-Joseph en a observé 14 exemplaires, dont certains extrêmement jeunes (9 segments seulement).

5° *Oligognathus parasiticus*, observé à Naples, par Cerruti (*Annuar. Mus. Zoologico Napoli*, t. III, 1909, et *Archivio Zoologico*, t. IV, 1909), dans la cavité générale de *Spio mecznikovianus*.

J'ajoute que Monticelli (*Monit. zool. ital.*, t. III, 1892), a rencontré une espèce normalement libre, *Ophryotrocha puerilis*, dans la cavité générale d'une Holothurie (1).

(1) L'*Ophiuricola cynips*, décrite par Ludwig (*Zool. Anz.*, t. XXIX, 1905), comme endoparasite et galligène sur une Ophiure abyssale, n'est pas suffisamment caractérisée pour que ses affinités avec les Euniciens puissent être discutées.

Ces Euniciens parasites montrent incontestablement quelques caractères régressifs dans certains organes (mâchoires, parapodes, pigment, glandes mucigènes de l'ectoderme), mais ils ont néanmoins, au plus haut degré, le facies d'Annélides libres. Saint-Joseph a trouvé d'ailleurs un *Labrorostratus* libre parmi les Algues. Comme les divers exemplaires rencontrés à l'état de parasites n'avaient jamais de produits génitaux, il est infiniment vraisemblable que ces Euniciens, après s'être développés à l'intérieur de leur hôte, en sortent et acquièrent au dehors la maturité génitale. A cette phase terminale est manifestement due la conservation intégrale du faciès libre. Les larves doivent pénétrer dans l'hôte de bonne heure (Saint-Joseph a observé un *Labrorostratus* parasite qui n'avait que 9 segments) et dans des conditions qui n'ont pu encore être observées.

En somme, ces Euniciens parasites réalisent, parmi les Annélides, un type d'éthologie évolutive analogue à celui des Monstrillides parmi les Copépodes et à celui si important des Insectes entomophages.

J'ai eu l'occasion d'observer un cas nouveau d'Eunicien endoparasite. En raison de la rareté et de l'intérêt de ces faits, je crois utile de le signaler brièvement ici. L'hôte est un Térébellien, recueilli, près de Timor, par l'expédition hollandaise du *Siboga* (1). A partir du 4e segment sétigère environ (fig. 1), le tube digestif *d* est entouré d'une cavité particulière très vaste *c*, et bien distincte, traversée par des éléments musculaires. Dans cette cavité, on aperçoit un Eunicien V, contourné d'une façon compliquée autour de l'intestin et offrant un très grand nombre de segments (certainement plus de 100) (2). Dans les diverses manipulations subies depuis la récolte, le Térébellien a été déchiré et l'extrémité antérieure de l'Eunicien a fait hernie au dehors, comme le montre la figure 1. Je ne puis interpréter avec précision la cavité où est logé le parasite. J'ai cependant tout lieu de croire que c'est un sinus sanguin péri-intestinal et que la localisation du parasite dans son hôte est la même que celle de l'*Hæmatocleptes* qui, lui aussi, habite un Térébellien.

Le lobe céphalique (prostomium) est dépourvu d'yeux et d'appendices, de même que le segment buccal et celui qui suit. A partir du second segment métastomial, il y a régulièrement une paire de parapodes peu développés (fig. 2 et 3), sans cirre dorsal, ni branchie, mais

(1) *Siboga*, St. 294, profondeur : 73 mètres. — Le Térébellien, d'ailleurs incomplet et en assez mauvais état, semble devoir constituer un genre nouveau qui sera étudié dans la publication de l'expédition.

(2) L'échantillon étant unique a été respecté autant que possible, et n'a pu être, par suite, complètement étudié. L'état de conservation, en outre, est assez défectueux. Les organes internes de l'Eunicien ne sont plus discernables.

pourvus de soies : une ou deux acicules assez fortes, mais non pigmentées, et des soies simples; les unes non saillantes au dehors, les autres

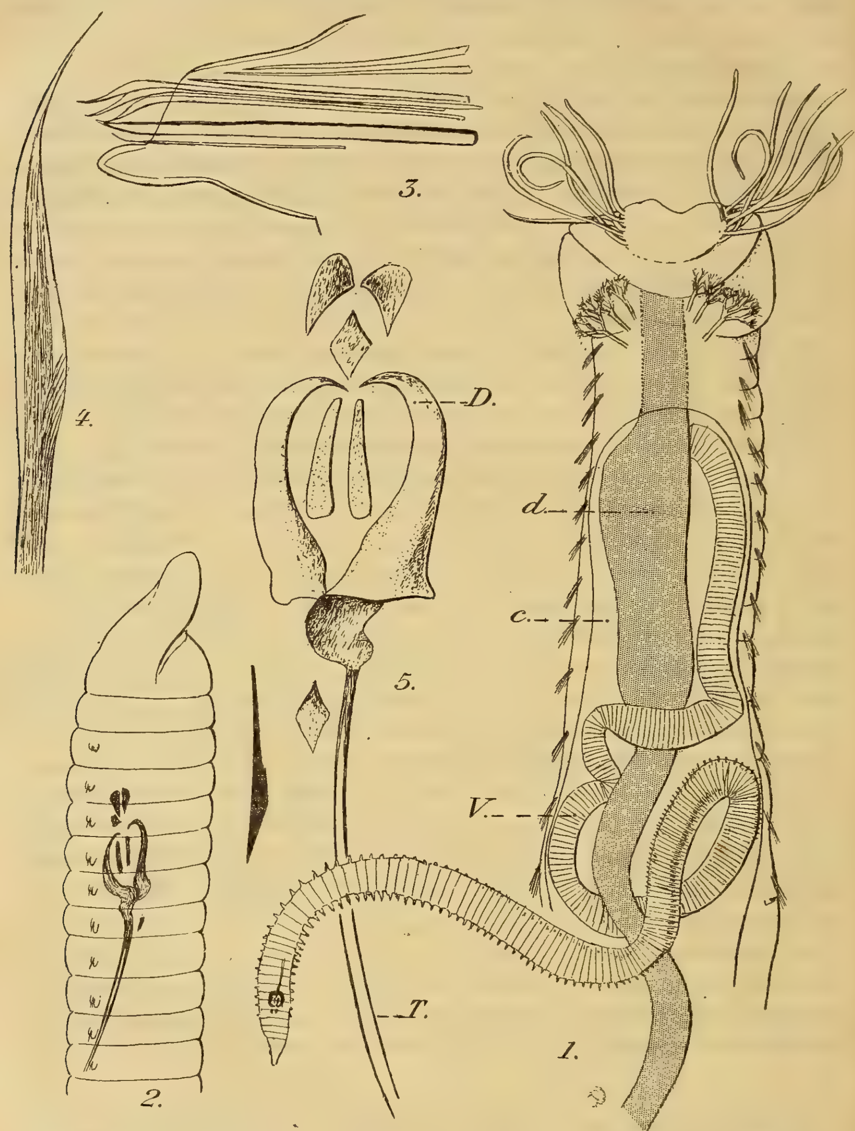


Fig. 1. Région antérieure du Térébellien, montrant la position (en l'état actuel de l'échantillon) du parasite (V), dans la cavité (*c*) péri-intestinale; *d*, tube digestif (G = 6). — Fig. 2. Extrémité antérieure de *Labidognathus*, de profil (G = 25). — Fig. 3. Un parapode (le 30e environ. G = 120). — Fig. 4. Appareil maxillaire chitineux (G = 120). — Fig. 5. Une des soies limbées (G = 900).

(fig. 4) à extrémité libre élargie en un limbe falciforme strié, mais non denticulé; les soies forment assez nettement deux faisceaux distincts.

L'appareil maxillaire (fig. 5), chitineux, noir, est du type caractéristique des Euniciens, mais quelque peu réduit. Il s'étend du 2e au 10e segments sétigères. L'interprétation détaillée des diverses pièces qui le composent ne peut être discutée ici. Nous remarquerons seulement que, par ses deux grosses dents D, formant tenaille, il est du type *labidognathe* d'Ehlers; mais ces dents sont supportées postérieurement par deux longues et fines tigelles T, que l'on trouve plutôt chez les *prionognathes* (1). C'est dans le genre *Arabella* qu'on rencontre, me semble-t-il, la structure la plus voisine (Cf. Ehlers, *Borstenwürmer*, pl. 17, fig. 24). Comparé à celui des autres Euniciens parasites, l'appareil maxillaire de la présente espèce offre une moindre régression; il a conservé, en particulier, les deux grosses dents en tenaille; il possède, comme eux, les longues et fines tigelles postérieures. Il offrira peut-être, ultérieurement, un réel intérêt pour reconstituer la série des étapes de la régression de cet appareil, surtout si les divers Euniciens parasites forment un ensemble monophylétique. On peut remarquer, en faveur de cette dernière hypothèse, que tous sont dépourvus d'appendices sur le prostomium et les deux premiers segments métastomiaux.

Au point de vue taxonomique, l'Eunicien étudié ici, est évidemment une forme nouvelle, et il me paraît utile, provisoirement au moins, de le considérer comme un genre distinct, caractérisé par la réduction relativement faible de l'appareil maxillaire. Je l'appellerai *Labidognathus parasiticus n. g., n. sp.* (2).

Du pénis et du gland du Lama et du Dromadaire,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

En ce qui concerne la morphologie générale du pénis et du gland, les résultats que nous avons obtenus sur le Lama et le Dromadaire nous semblent présenter un grand intérêt.

Lama (*Auchenia lama* Desm.). — Le gland cylindrique du Lama était long de 10 centimètres et sa base avait un diamètre de 10 millimètres. Il diminuait de calibre vers son extrémité distale qui se bifurquait en deux pointes : l'une, plus forte, se recourbait à angle droit et formait un crochet long de 9 millimètres qui contournait le sommet de l'autre pointe.

De la base jusqu'à la distance de 1 centimètre du sommet bifurqué, il n'y a

(1) Ces deux types de mâchoires ne sont pas aussi distincts que l'avait cru Ehlers, comme l'a déjà fait observer Claparède, et comme l'a montré (sur l'*Ophryotrocha*, où ils se succèdent) J. Bonnier (*Bull. scient. France-Belgique*, t. XXV, 1892).

(2) De λαβίς, tenaille, et γνάθος, mâchoire.

qu'un seul corps caverneux, impair et médian, formé d'une épaisse albuginée et d'un centre vasculaire, érectile. Dans le point où le gland n'a plus qu'un diamètre de 5 millimètres, le corps caverneux a un diamètre latéral de $2^{mm}7$ et un diamètre pubio-rectal de $1^{mm}8$, avec une albuginée épaisse de $0^{mm}3$. L'urètre représente une fente transversale large de $1^{mm}35$ avec un diamètre pubio-rectal de $0^{mm}3$.

Peu à peu, le corps caverneux devient pair, par l'apparition d'un septum médian : la partie droite est plus forte ($1^{mm}5$) que la gauche ($0^{mm}3$). A partir de ce point, l'urètre s'incline à gauche et se place au-dessous de la partie gauche du corps caverneux.

Plus près encore de l'extrémité distale, les deux parties du corps caverneux, unies jusqu'alors par un septum médian, se séparent en se bifurquant : la branche droite, large de 2 millimètres et épaisse de $1^{mm}35$, devient distincte de la branche gauche, chacune s'entourant d'un revêtement cutané propre qui l'isole complètement de sa congénère. Le corps caverneux gauche n'a qu'un diamètre de $0^{mm}6$ et il surmonte (du côté de la face pubienne) le canal de l'urètre. En d'autres termes, l'urètre accompagne la branche gauche de bifurcation du corps caverneux jusqu'à son extrémité.

Dromadaire (*Camelius dromedarius* L.). — Le pénis, long de 45 centimètres, était terminé par un gland long de 11 centimètres. La partie terminale du gland diffère, au point de vue morphologique, de celle du Lama : le côté *gauche* de ce gland se prolonge *latéralement* en une sorte de repli dont l'axe, épaissi, contient le bout terminal de l'urètre. *A droite*, le gland se prolonge, du côté *distal*, en une corne longue de 3 centimètres, qui se recourbe de droite à gauche et dont la pointe mousse arrive au contact du repli gauche et semble fermer l'orifice urétral.

La corne recourbée se compose d'un squelette central et d'une muqueuse dont l'épithélium pavimenteux stratifié atteint une épaisseur de $0^{mm}6$. Le squelette offre, à sa base ou partie adhérente, un diamètre de 3 millimètres et, à son sommet, de 1 millimètre. Il se compose : 1° d'une couche périphérique, fibreuse ; 2° d'une virole cartilagineuse, épaisse de $0^{mm}45$, et 3° d'un centre conjonctif et très vasculaire. La virole cartilagineuse montre des cellules cartilagineuses d'un diamètre de 12 à 13 μ, possédant un contour que colore l'hématoxyline, un cytoplasma clair et un noyau de 5 à 6 μ. La substance intercellulaire est hyaline; mais, par endroits, elle est parcourue par des faisceaux conjonctifs.

A partir de la base de la corne, l'extrémité distale du gland est pourvue d'un canal urétral; mais, corps caverneux et urètre ont, sur une longueur de 2 millimètres, une forme, une situation et des rapports particuliers. Le squelette, cartilagineux à la périphérie, érectile au centre, de la corne, se continue avec la portion droite du corps caverneux. A 2 millimètres environ de ce point, celui-ci se bifurque et envoie une branche cartilagineuse, d'un diamètre de $0^{mm}6$, qui se dirige à gauche et soutient l'urètre situé d'abord à gauche et finalement du côté pubien de la tigelle cartilagineuse. Le côté gauche de l'urètre est pourvu d'un repli de la muqueuse, signalé plus haut.

Du côté proximal de sa bifurcation, le corps caverneux est impair et médian et sa face inférieure ou rectale est longée par l'urètre qui occupe la ligne

médiane. Le corps caverneux possède une gaine avec cellules cartilagineuses jusqu'à 5 à 6 centimètres du côté proximal de l'insertion du prépuce.

En résumé, l'extrémité distale du corps caverneux, qui paraît impair et médian, se bifurque sur le Lama et le Dromadaire; mais, chez le Lama, cette bifurcation est accompagnée de la division complète du sommet du gland, tandis que chez le Dromadaire, le squelette seul est fourchu. L'urètre accompagne la petite branche (gauche) de bifurcation et la branche droite s'allonge en une pointe qui se recourbe de droite à gauche.

Résultats et critique. — Daubenton (1754) a décrit et figuré le crochet recourbé du gland du Dromadaire. R. Owen (1868) le mentionne. Chauveau, Arloing et Lesbre ont signalé, en 1903, les deux pointes terminales et inégales du gland du Lama, ainsi que « leur consistance cartilagineuse. » Sans dire un mot de ses devanciers, sans parler de la structure de l'organe, U. Gerhardt revient, en 1905, sur la conformation singulière du gland du Dromadaire et du Lama.

En résumé, jusqu'à présent, on s'est borné à décrire la forme particulière du gland de ces animaux; aucun anatomiste n'a réussi à en saisir le plan d'organisation, aucun ne s'est élevé à une idée générale. En voici les raisons. Tous continuent à partager l'erreur classique, à savoir que le gland ne serait que l'expansion terminale du corps spongieux de l'urètre; Lesbre et Gerhardt refusent même un gland aux ruminants qui ne posséderaient qu'une « coiffe pointue ».

L'histologie et le développement comparés nous fournissent des renseignements que ne sauraient donner une simple dissection ou un examen histologique; ils nous instruisent sur la morphologie générale de l'organe. Qu'il soit revêtu d'un manchon érectile plus ou moins puissant, que son extrémité distale soit conoïde ou pointue, le gland est cette partie du pénis qu'une invagination épithéliale a décollée et délimitée du reste de l'organe. Le gland est cette partie du pénis qui est logée et libre dans le prépuce. Si, chez de nombreux mammifères, le tissu érectile du corps spongieux se prolonge jusqu'au bout du gland et prend une faible part à sa vascularisation, le corps spongieux de l'urètre cesse d'exister chez la Marmotte et les félins, bien avant la terminaison du gland, dont l'extrémité terminale est entièrement constituée par le prolongement des corps caverneux. Chez certains Mustélidés, la Fouine, par exemple, les corps caverneux, après s'être fusionnés dans le corps du pénis, se séparent même dans le gland et chaque corps caverneux s'ossifie à part pour former chacun un osselet distinct.

Le pénis et le gland du Dromadaire et du Lama se ramènent au même type général : sur la plus grande longueur du pénis, les deux corps caverneux forment un organe impair et symétrique; mais, vers l'extrémité distale du gland, le corps caverneux se divise en deux branches : l'une droite, plus forte, qui se recourbe à gauche, et l'autre gauche,

plus courte, qui est rectiligne. L'urètre et le manchon érectile du corps spongieux suivent et accompagnent la branche gauche de bifurcation, et se terminent près de son sommet. L'extrémité distale du gland est asymétrique, et le corps caverneux y est fourchu. Chez le Lama seul, le gland lui-même est bifide, tandis que celui du Dromadaire est enveloppé d'un revêtement cutané ou muqueux qui réunit les deux branches de bifurcation du corps caverneux. Chez les deux, la branche droite est pleine et ne saurait résulter de l'expansion du corps spongieux, car celui-ci est indivis et accompagne l'urètre, qui suit jusqu'au méat urinaire la branche gauche de bifurcation du corps caverneux.

En ce qui concerne la présence de cellules *cartilagineuses* dans le corps caverneux et le gland du Dromadaire et du Lama, le fait n'est pas particulier à ces ruminants. Dès 1887, l'un de nous (1) l'a observé dans les corps caverneux du Taureau, et Eberth, sans connaître cette note, l'a confirmée et a représenté le fait dans un dessin datant de 1904. Bien que Schmaltz le mette encore en doute, il est des plus faciles à vérifier.

Conclusion. — Comme chez les autres mammifères, le gland est ici la continuation de toutes les parties du pénis, et le corps caverneux s'y prolonge jusqu'à l'extrémité distale. Impair et symétrique, le corps caverneux se bifurque vers le sommet du gland, et l'urètre accompagne la branche gauche de bifurcation, tandis que la branche droite dépasse cette dernière et se recourbe autour d'elle. Chez le Lama, les téguments subissent la même division que le corps caverneux ; d'où un gland bifide comme chez certains marsupiaux, mais à branches inégales et asymétriques. La bifurcation ne porte, dans le Dromadaire, que sur le corps caverneux ; il est vrai que l'urètre accompagne également la petite branche.

SUR UN HÉMATOZOAIRE NOUVEAU, *Pirhemocyton tarentolæ*, DU GECKO, *Tarentola mauritanica*, ET SUR LES ALTÉRATIONS GLOBULAIRES QU'IL DÉTERMINE,

par ÉDOUARD CHATTON et GEORGES BLANC (2).

Nous avons dit, dans une note antérieure, comment nous avons été amenés à rechercher chez le Gecko barbaresque, *Tarentola mauritanica*,

(1) Voy. Éd. Retterer, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 novembre 1887, p. 696.

(2) Les matériaux de cette note étaient prêts au moment de la mobilisation (2 août 1914). Le manuscrit n'a pu être envoyé à la publication que le 23 septembre, à cause des obligations militaires des auteurs.

l'existence de *Leishmania tropica*, l'agent du bouton d'Orient; nous avons décrit (1) un organisme parasite des hématies, qui présente la structure d'un Trypanosomide, mais dont nous n'avons pu jusqu'ici établir l'identité. Le sang de *Tarentola mauritanica* nous a montré un autre parasite qui ne paraît pas jusqu'ici connu et qui ne nous semble présenter aucune relation avec ceux qui ont été signalés chez ce saurien. Ce parasite a été observé une première fois, par l'un de nous, chez un Gecko, sur trois recueillis à Matmata, en mai (1914). Nous l'avons retrouvé chez deux Geckos sur quarante environ, de la région de Metlaoui, au mois de juillet.

La présence du parasite est trahie dès l'examen du sang, à l'état frais, par l'existence dans un très grand nombre d'hématies (50 à 75 p. 100), de globes incolores, réfringents, sphériques, généralement uniques dans chaque hématie, qui occupent l'espace situé entre la marge de l'élément et son noyau. Mais ces inclusions ne sont pas les parasites. Elles ne paraissent même pas en procéder directement. Elles représentent une altération du cytoplasme et un produit élaboré par celui-ci sous l'influence du parasite.

Ce dernier n'est bien visible que sur préparations colorées. Il est situé, lui aussi, dans le cytoplasme globulaire et généralement solitaire. C'est, au début de son évolution, un corpuscule sphérique nucléé, mesurant environ 1 μ de diamètre. En s'accroissant, il devient piriforme et atteint la taille de 3 à 4 μ de long sur 1 μ 5 à 2 μ de large. Le noyau s'étale alors dans la région équatoriale de l'élément en manière de ceinture. Le parasite revêt ainsi l'aspect d'une spore microsporidienne, mais il ne présente point de traces d'enveloppe. Il est situé dans une vacuole, qu'il remplit à peu près complètement. C'est certainement avec les piroplasmes qu'il présente le plus d'analogies. Nous n'avons jamais vu d'autres formes d'évolution. Le mode de multiplication nous est inconnu. Il n'y a pas de parasites libres dans le plasma. Le sang ou la pulpe des organes ne montrent rien d'autre que ce que l'on voit dans le sang circulant.

Tout globule parasité montre, plus ou moins développée, une inclusion réfringente, visible *in vivo*. Ces inclusions, dont les plus grosses dépassent de beaucoup la taille des parasites (7 à 8 μ de diamètre), se présentent, sur préparations colorées, parfaitement homogènes et cyanophiles. Aucune forme de transition entre ces inclusions et les parasites. Bien que leur siège soit dans le cytoplasme, ils ne voisinent généralement pas. Les inclusions ne paraissent pas dériver d'une manière directe des parasites. Leur structure et leur chromophilie doivent les faire considérer comme formés d'une substance inerte.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 25 juillet 1914, t. LXXVII, p. 430.

Quant au parasite, il ne peut être rapporté, — l'existence même des altérations globulaires qu'il détermine en est la preuve, — à aucun des hématozoaires endoglobulaires que nous connaissons actuellement chez les Geckos, et d'une manière plus générale chez les Sauriens. Ajoutons que le sang de deux Geckos parasités n'a donné lieu à aucune culture sur milieu NNN (1). Bien que son étude soit encore très incomplète, nous lui donnerons le nom de *Pirhemocyton tarentolæ n. g., n. sp.*

(*Mission des Instituts Pasteur de Paris et de Tunis pour l'étude du bouton d'Orient.*)

(1) Nous remercions vivement M. le Dr Nicolle d'avoir bien voulu surveiller nos cultures après notre départ à l'Armée.

La prochaine réunion se tiendra le **31 octobre**. — Il y aura Comité secret à la fin de la séance.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 31 OCTOBRE 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

Du pénis et du gland d'une Girafe,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

La verge de la Girafe est peu connue. Voici la conformation et la structure que nous avons observées sur le pénis et le gland d'une Girafe encore jeune.

Le pénis est aplati sur les côtés : son diamètre pubio-rectal est de 25 millimètres, et son diamètre latéral de 17 millimètres. Le corps caverneux, médian et impair, a même configuration et est entouré d'une albuginée épaisse de 2 millimètres. Le prépuce se laisse complètement détacher du gland, quoique, en certains points, le revêtement épithélial du gland présente des épaississements épithéliaux qui, à l'œil nu, ont l'aspect de plaques de Peyer.

De l'insertion du prépuce à l'extrémité distale, le gland est long de 6 centimètres ; son bout distal se recourbe à gauche et, sur une longueur de 2 centimètres, retourne vers l'insertion du prépuce. La crosse ainsi formée est pleine, c'est-à-dire que son bord concave n'est pas libre, mais rempli par un repli tégumentaire. Le bout terminal seul de la crosse finit par un bouton arrondi, long de 12 millimètres, qui se dirige du côté distal ; ce bouton est complètement libre sur une longueur de 8 millimètres, tandis que sa base adhère à la face gauche de la partie proximale du gland.

En résumé, le gland se compose d'une portion proximale, à peu près rectiligne, longue de 4 centimètres environ et d'une portion distale, recourbée en crosse.

Dans le corps du pénis, les corps caverneux et spongieux ont un diamètre pubio-rectal de 15 millimètres et un diamètre latéral de 11 millimètres; dans la portion proximale du gland, le corps caverneux s'élargit et devient cylindrique. Vers le point où le gland commence à s'infléchir à gauche, son côté droit se renfle, le corps caverneux s'allonge dans le sens pubio-rectal et prend la forme d'un croissant, à convexité droite et à concavité gauche. En même temps, la partie gauche du corps caverneux se sépare de la partie droite. En d'autres termes, le corps caverneux se bifurque : la branche *droite* d'un diamètre pubio-rectal de 20 millimètres, et d'un diamètre latéral de 15 millimètres, se prolonge seule dans la crosse, en diminuant de calibre à mesure qu'elle approche du bout terminal.

La branche *gauche* de bifurcation passe dans le repli qui prolonge latéralement le côté gauche de la portion proximale du gland. C'est ce repli qui contient, de plus, l'extrémité terminale de l'urètre.

Voici, en effet, le trajet et les rapports de l'urètre : dans le corps du pénis et la portion proximale du gland, l'urètre figure, sur la coupe, un canal étoilé situé sur le plan médian. Dès que le corps caverneux se bifurque, l'urètre se dirige à gauche, accompagne la branche gauche de bifurcation et se place dans le repli gauche du gland. Entouré jusque-là d'un corps spongieux, très érectile, l'urètre perd dans le repli son tissu érectile et se porte vers le bord libre du repli. A quelques millimètres du point où le repli arrive au contact du bout terminal de la crosse (ou partie droite infléchie du gland), l'urètre perd sa paroi gauche et se transforme en une gouttière qui représente, en réalité, la terminaison de l'urètre ou méat urinaire.

Le corps caverneux, érectile au centre, fibreux à la périphérie du gland, est entouré d'une masse de tissu conjonctif dense et en partie adipeux, revêtue d'une muqueuse très vasculaire. La masse conjonctive et son revêtement vasculaire atteignent une épaisseur de 7 millimètres.

Les taches ou plaques grisâtres qu'on observe sur la muqueuse du gland sont constituées par des lames de cellules épithéliales reliant, par places, la surface du gland à la face interne du prépuce.

En résumé, cylindrique et symétrique dans sa partie proximale, le gland de la Girafe ne tarde pas à devenir asymétrique. Le corps caverneux impair et symétrique jusque-là, se divise en deux branches : l'une droite, qui s'infléchit à gauche et qui semble la continuation même du pénis; l'autre, plus faible, passe dans un repli qui borde la face gauche du gland et qui reçoit également le canal urétral. Celui-ci, d'abord clos, se termine par une gouttière s'ouvrant tout près du bouton terminal de la branche droite infléchie.

Résultats et critiques. — « Le corps caverneux de la verge de la Girafe, dit R. Owen (1), n'est point divisé par une cloison médiane. Le gland débute par un renflement brusque, et continue à augmenter de volume jusqu'à son extrémité distale ou libre, qui est lisse et arrondie. Le prépuce se réfléchit sur cette extrémité libre et non sur partie adhérente ou sur racine du gland, de sorte qu'une petite portion seulement

(1) Notes on the Anatomy of the Nubian Giraffe. *Transactions Zool. Society*, t. II, 1841, p. 217.

de ce dernier est mise à nu, lorsqu'on ouvre le prépuce; le canal de l'urètre ne se termine point à l'extrémité, mais il continue à s'avancer sur une étendue d'environ un pouce et demi, accolé à la face interne du prépuce, ses parois étant simplement membraneuses et son extrémité faisant librement saillie comme un tube membraneux à deux lèvres, qui dépasserait d'une ligne environ la surface interne du prépuce ».

Le tube membraneux à deux lèvres nous semble représenter la gouttière qui termine l'urètre; l'urètre *membraneux* d'Owen nous paraît correspondre au canal urétral contenu dans le repli gauche et dépourvu de corps spongieux. Quant à la *portion* du gland qui, selon Owen, ne serait pas libre dans le prépuce, elle se rapporte à la partie proximale ou rectiligne dont l'épithélium glandaire est soudé par des assises épithéliales continues à l'épithélium du prépuce. C'est une disposition qui, hors de l'état d'érection, rappelle la lame épithéliale continue qu'on observe entre le gland et le prépuce sur les fœtus de mammifères, le bœuf et d'autres animaux châtrés.

M. Gerhardt (1) figure un gland de Girafe, d'une longueur de 7 centimètres, enroulé, avec un prolongement urétral long de 4 centimètres, analogue à celui du bélier.

L'absence de détails dans la description de Gerhardt ne nous permet pas de porter un jugement sur la disposition qu'il signale. Sur notre Girafe, l'urètre glandaire n'était point libre et ne se prolongeait point en *processus urétral*.

Le pénis et le gland de la Girafe sont construits sur un type analogue à ceux du Lama et du Dromadaire : le corps caverneux est impair et symétrique jusque dans la portion proximale du gland, et l'urètre occupe le plan médian de sa face rectale. Vers le milieu du gland, le corps caverneux devient asymétrique et se bifurque : la plus grande partie se porte à droite, de façon à prendre la forme d'un croissant dont la convexité est tournée à droite; ensuite elle s'infléchit en crosse et le bout recourbé revient à gauche, du côté proximal du gland.

Sur le Lama et le Dromadaire, le crochet ou la crosse est libre sur son bord concave: chez la Girafe, la concavité de la crosse est pleine et reliée par une lame continue au repli qui constitue la cavité gauche de la partie proximale ou rectiligne du gland. C'est dans ce repli que passent : 1° la petite branche de bifurcation du corps caverneux; 2° l'urètre glandaire. D'abord formé d'un tube clos, l'urètre, en approchant de plus en plus du bord libre du repli, perd sa paroi gauche et aboutit à une gouttière qui se termine près du sommet recourbé de la branche droite de bifurcation du corps caverneux. Le corps caverneux et son albuginée ne sont constitués, chez la Girafe, que par du tissu conjonctif et fibreux. Nous n'y avons pas observé de cellules cartilagineuses.

(1) *Jenaische Zeitschrift f. Naturwissenschaften*, t. XXXIX, p. 55, 1905.

Sur l'origine de l'anthocyane dans les divers organes des végétaux,

par Fernand Moreau.

Il est actuellement admis que les pigments anthocyaniques ne se forment pas de la même manière dans les pièces florales et dans les autres organes des végétaux : dans les fleurs ils naissent dans des vésicules, dites cyanoplastes et pour lesquelles nous préférons le nom de corpuscules anthocyaniques; ailleurs, l'anthocyane se forme dans des chondriocontes et des mitochondries. Le but de cette note est de montrer que cette distinction ne doit pas être maintenue et que dans tous les cas l'anthocyane a une origine mitochondriale.

I. — L'anthocyane peut, même dans les pièces florales, naître dans des chondriocontes : une préparation vitale de l'épiderme supérieur d'un pétale rouge d'*Anagallis arvensis* dans sa région basilaire violacée, montre dans chaque cellule un très beau chondriome filamenteux que l'anthocyane colore en bleu.

II. — La naissance de l'anthocyane dans des corpuscules anthocyaniques n'est pas spéciale aux pièces florales : dans les poils de la tige du *Lychnis dioïca*, l'ochrea du *Polygonum aviculare*, on trouve des vésicules semblables aux corpuscules anthocyaniques des fleurs; il en est de même lors du rougissement automnal des feuilles chez plusieurs espèces.

III. — Enfin, la production de l'anthocyane dans les corpuscules anthocyaniques ne diffère pas essentiellement de sa naissance dans les mitochondries. Si les corpuscules anthocyaniques sont assez souvent en petit nombre et même réduits à un par cellule, auquel cas leur origine est difficile à rechercher, souvent (*Anagallis arvensis*, *Fuchsia* sp., *Lychnis dioïca*, *Lycium barbarum*, *Pelargonium* sp., etc.), chaque cellule renferme de très nombreux corpuscules anthocyaniques de taille variée. Lorsqu'ils sont de petite taille, leur assimilation aux éléments d'un chondriome granuleux s'impose. Dans une même cellule des poils marginaux des pétales rouges d'*Anagallis arvensis* on peut d'ailleurs trouver colorés en rouge par l'anthocyane à la fois des chondriocontes et des mitochondries granuleuses, futurs corpuscules anthocyaniques. Conformément aux présomptions de Guilliermond, les corpuscules anthocyaniques ont donc une origine mitochondriale.

On peut conclure de ces observations, résultant toutes de l'étude de préparations vitales, qu'il n'y a qu'un seul procédé général pour la formation de l'anthocyane dans les divers organes des végétaux : les chondriocontes prennent part à la formation de l'anthocyane aussi bien

dans les fleurs que dans les appareils végétatifs, les corpuscules anthocyaniques se rencontrent dans des organes végétatifs comme dans les pièces florales; dans tous les cas l'anthocyane résulte du fonctionnement des éléments du chondriome.

Flore bactérienne des plaies de guerre,

par Doyen et Yamanouchi.

J'ai fait examiner par M. Yamanouchi, du laboratoire de M. Metchnikoff, pendant ma mission dans la Xe région, la flore bactérienne d'un grand nombre de plaies de guerre.

Le Dr Yamanouchi a recherché particulièrement les microbes pathogènes. Je signalerai dans une autre communication la présence des microbes saprophytes, qui sont fréquents, surtout le *Proteus*.

Parmi les microbes pathogènes on rencontre le streptocoque, qui est souvent à l'état de pureté, notamment dans les plaies pénétrantes du crâne et dans les plaies bénignes des membres, surtout par balles blindées. Le streptocoque est souvent accompagné par le staphylocoque; dans les plaies ouvertes et dans les abcès fétides, ces deux microbes sont réunis au *perfringens*.

Le *bacillus perfringens* paraît être le microbe pathogène de la gangrène gazeuse. Lorsque j'ai observé ce microbe, en 1888, dans plusieurs cas de gangrène gazeuse, je l'ai confondu avec le vibrion septique de Pasteur, confusion qui a été faite par d'autres auteurs. Le *bacillus perfringens* n'est pas toujours assez virulent pour produire la gangrène gazeuse : ayant observé un grand nombre de phlegmons gazeux sans accidents gangreneux locaux et sans accidents généraux, j'ai recherché quel était le microbe producteur des gaz; nous avons trouvé dans tous ces cas le *bacillus perfringens*.

Cette constatation est intéressante, car beaucoup de chirurgiens n'ont pas compris les rapports qui existent entrent les phlegmons gazeux bénins et la véritable gangrène gazeuse, où les parties molles deviennent verdâtres, putrides, et où l'infection s'étend très vite sous la forme d'une zone violacée, phlycténulaire, que précède l'emphysème sous-cutané.

Mes observations démontrent qu'on préviendrait presque tous les cas de gangrène gazeuse si l'on débridait assez à temps le foyer septique, pour tamponner largement avec des compresses imbibées de la solution chlorurée de liqueur de Labarraque, diluée à 10 ou 20 p. 100. Le *bacillus perfringens* et les autres microbes disparaissent très vite dans les plaies qui sont ainsi tamponnées.

Le Dr Yamanouchi a trouvé le bacille du tétanos dans deux cas où

l'affection s'est terminée par la mort : il ne l'a pas trouvé dans les plaies de deux malades qui ont guéri.

Traitement du tétanos par les injections intrarachidiennes de sérum antitétanique a haute dose, suivies de renversement du tronc en position de déclivité bulbaire,

par Doyen.

J'ai étudié en septembre dernier, dans la X[e] région d'armée, le traitement du tétanos par les injections intrarachidiennes de sérum antitoxique, suivies de renversement du tronc en position de déclivité bulbaire.

Le renversement du tronc après l'injection intrarachidienne de sérum a été employé avec succès chez deux malades à la fin de l'année 1909, par mon ami le D[r] d'Hôtel, de Poix-Terron (Ardennes), qui m'a fait part de ses observations.

Vers le 10 septembre, la mortalité des cas de tétanos, dans la région que j'ai visitée, était supérieure à 80 p. 100. J'ai demandé à plusieurs confrères de traiter suivant mes indications les nouveaux cas de tétanos qu'ils observeraient.

Les injections intrarachidiennes ont d'abord été faites à la dose de 40 c.c., quelques-unes à la dose de 20 c.c. seulement, parce qu'on manquait de sérum. Les malades ont été placés pendant un certain nombre d'heures, généralement dix heures, la tête plus basse que le tronc, sous une inclinaison d'environ 45 degrés. Voici les résultats qui ont été obtenus :

Sur 24 malades traités, 10 dans la région de Saint-Lô par le D[r] Brisset, chirurgien consultant, et 14 dans la région de Granville, par le D[r] Le Monnier, médecin en chef de l'hôpital 37, on relève 3 cas mortels, c'est-à-dire une proportion de 80 p. 100 de guérisons. Le cas le plus récent datant de trois semaines, cette statistique est définitive.

L'incubation a été de :

5 jours	1 cas.	11 jours	1 cas.
6 jours	2 cas (1 mort).	12 jours	2 cas.
7 jours	1 cas (mort).	13 jours	3 cas.
8 jours	3 cas.	14 jours	2 cas.
9 jours	1 cas.	20 jours	1 cas.
10 jours	5 cas (1 mort).	21 jours	2 cas.

Chez les deux malades qui ont succombé à Granville, les injections de sérum n'ont pu être continuées autant que le D[r] Le Monnier l'aurait désiré, parce qu'il n'en possédait plus.

La technique la meilleure est la suivante :

Dès que le tétanos est confirmé, on doit faire une ponction lombaire suivie d'une injection de sérum antitétanique de 60 c.c. Immédiatement après, il faut renverser le malade en arrière, de telle manière que la tête soit située plus bas que le pelvis, le rachis étant incliné d'environ 45 degrés. On doit maintenir cette position de déclivité bulbaire pendant dix heures, afin que la diffusion du sérum dans les espaces arachnoïdiens soit complète. On replace ensuite le malade horizontalement.

Généralement, l'amélioration est évidente dès le lendemain. On fera, quarante-huit heures après la première injection, une seconde ponction lombaire suivie d'une nouvelle injection de sérum antitétanique de 40 c. c., et on placera de nouveau le malade la tête en bas pendant dix heures. Si les symptômes ne s'amendent pas suffisamment, on se tiendra prêt à répéter l'injection à la même dose de 40 c.c. toutes les quarante-huit heures, en les faisant suivre chaque fois de renversement du tronc pendant dix heures. Chez un certain nombre de malades, deux ou trois injections ont suffi ; le maximum a été de cinq.

Il est utile de traiter en même temps la plaie : on doit extraire les corps étrangers, et on désinfectera avec une solution oxydante d'eau oxygénée de commerce diluée à 20 p. 100 ou de permanganate de potasse à 2 p. 1.000. On tamponnera le foyer septique avec de la gaze imbibée d'une solution chlorurée de liqueur de Labarraque, diluée à 20 p. 100.

Comme traitement médical, il est indispensable d'administrer les calmants habituels, notamment le chloral à la dose de 12 à 15 grammes par jour.

Les résultats du traitement du tétanos par la technique que je viens d'indiquer me semblent très encourageants.

En effet, tandis que la mortalité dépassait 80 p. 100 pour les cas traités par les moyens ordinaires, les 24 cas traités par le Dr Brisset et le Dr Le Monnier ont donné une proportion de 80 p. 100 de guérisons.

Cette technique est à la fois simple, inoffensive et efficace.

Recherches bactériologiques sur la gangrène gazeuse,

par M. Weinberg.

Je viens d'entendre une communication de M. Doyen sur le tétanos, dans laquelle il fait allusion à l'examen bactériologique de quelques cas de gangrène gazeuse pratiqué dans son laboratoire. Je profite de cette occasion pour consigner ici un résumé des premiers résultats de mes recherches sur ce sujet.

J'ai été chargé d'étudier des cas de gangrène gazeuse chez les blessés anglais. Voici un extrait du rapport que j'ai présenté le 24 octobre, à M. le Directeur du Service de santé de l'armée anglaise en France :

« Mes recherches ont porté sur 24 cas. Sur ce nombre, 16 étaient des cas typiques de gangrène gazeuse et 8 seraient plutôt considérés par les chirurgiens comme phlegmons gazeux, étant donné le peu d'importance du symptôme gangrène chez ces malades.

Sur 16 cas de gangrène typique :

2, ont été étudiés dans les premiers jours de leur évolution;
4, 10 à 15 jours après leur début;
9, en voie de guérison.

Enfin, nous avons recueilli le pus sur le cadavre d'un soldat mort de gangrène gazeuse.

Les 8 cas de phlegmon gazeux étaient dans la première semaine de leur évolution.

Faits constatés. — 1° Dans aucun de ces cas nous n'avons trouvé le vibrion septique de Pasteur.

2° Dans tous les cas de gangrène gazeuse ou de phlegmon gazeux au début ou en pleine évolution, on trouve constamment un gros bacille prenant le Gram qui, par ses caractères morphologiques et biologiques, doit être considéré comme *bacillus Welchii* (*bacillus perfringens*).

Ce microbe anaérobie est toujours accompagné d'un seul ou de plusieurs microbes aérobies (ou anaérobies facultatifs) qui sont par ordre de fréquence :

Diplocoques,
Bacillus proteus,
Staphylocoques,
Streptocoques.

Une association fréquente est :

Bacillus perfringens,
Diplocoques,
Bacillus proteus.

Lorsque le malade est en voie de guérison, on ne trouve qu'un ou deux microbes aérobies, quelquefois en très petit nombre.

3° Dans le cas de phlegmon gazeux, nous avons trouvé généralement la même flore microbienne que dans les cas de gangrène gazeuse.

4° Il est logique d'admettre que les microbes qu'on trouve dans tous ces cas sont d'origine intestinale. En effet, la terre des tranchées d'où viennent le plus souvent les blessés atteints de gangrène gazeuse est souvent souillée par des déjections humaines et par les fumiers. Les débris vestimentaires qu'on trouve souvent dans la plaie doivent également contribuer à l'étiologie de l'infection qui nous intéresse.

Je me propose de poursuivre ces recherches sur un plus grand nombre de cas et de préciser le rôle joué dans la gangrène gazeuse par chacun de ces microorganismes. Ce travail fera l'objet d'un rapport détaillé. »

Depuis la remise de ce rapport, j'ai eu l'occasion d'étudier cinq nouveaux cas de gangrène gazeuse.

Dans le premier, il s'agit d'un malade de l'hôpital Saint-Michel ; la sérosité du phlyctène renfermait le *bacillus perfringens* à l'état pur.

Dans le deuxième, il s'agit d'un soldat blessé le 21 octobre et qui a dû subir l'amputation du bras dans la matinée du 25; dans le pus recueilli sur le bras amputé une heure auparavant, j'ai trouvé, à côté du *bacillus perfringens*, un diplocoque lancéolé, un streptocoque et un bacille fin prenant le Gram.

Le troisième cas, que nous avons eu l'occasion d'étudier avec notre collègue le Dr Legroux, est des plus intéressants.

Il s'agit d'un soldat blessé le 25 octobre et mort de septicémie gazeuse dans la matinée du 28, à l'Ambulance Américaine de Paris. La sérosité recueillie par incision de la cuisse et le sang du cœur prélevé à l'autopsie 6-7 heures après la mort, ont donné une culture pure de *bacillus perfringens*.

La sérosité du quatrième malade a été obligeamment prélevée pour nous par le Dr Jablons, chef du laboratoire de l'Ambulance Américaine. Elle renfermait les bacilles de Welch presque à l'état pur. La même constatation a été faite à l'étude bactériologique de notre dernier cas de gangrène gazeuse (blessé de l'hôpital Saint-Joseph).

L'action pathogène du *bacillus perfringens* sur le cobaye est différente selon que le pus est prélevé au début de l'affection ou après un traitement d'une certaine durée.

Dans le premier cas, ce microbe peut tuer le cobaye très rapidement (en 20 heures).

Dans le second cas, lorsque la plaie a été pansée fréquemment à l'eau oxygénée, l'action pathogène du microbe est fortement diminuée.

Il est bien entendu qu'on ne peut pas prétendre que tous les cas de gangrène gazeuse chez les blessés sont dus au même microbe patho-

gène; cependant, les résultats déjà obtenus montrent le rôle important du *bacillus perfringens* dans l'étiologie de la gangrène gazeuse observée dans la guerre actuelle (1).

Il est important d'essayer le traitement de cette affection, soit par un vaccin, soit par un sérum préparé avec ce microbe.

Cet objet constitue actuellement le but de nos recherches.

(1) M. Desjardins, chef du laboratoire de l'Hôpital Américain, a également trouvé le *bacillus perfringens* dans deux cas de gangrène gazeuse. (Communication verbale.)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 NOVEMBRE 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

Du pénis et du gland de quelques Lémuriens,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

Les Lémuriens ont un pénis pendant et muni souvent d'un os. Voici la structure de l'organe que nous avons observée sur quelques espèces de Lémuriens.

Aye-Aye (*Chiromys madagascariensis* Desm.). — Le gland, long de 3 centimètres, avec une base adhérente au pénis, large de 1 centimètre, s'effilait du côté distal en une pointe inférieure ou rectale, longue de 2 millimètres. Ce prolongement rectal contenait l'urètre. A un centimètre de sa base, la surface du gland présente cinq lobes, que séparent des sillons longitudinaux profonds de 1 à 2 millimètres. En approchant du sommet, les lobes se multiplient, ainsi que les incisures qui deviennent moins profondes. Un os compact, d'un diamètre de 1 à 2 millimètres, occupe l'axe du gland ; il se prolonge sur une longueur de 1 millimètre du côté proximal de l'insertion du prépuce. L'urètre est entouré d'un corps spongieux érectile à la base seulement du gland ; l'extrémité distale et le prolongement libre de l'urètre sont dépourvus de tissu érectile. Quant au manchon érectile propre au gland, il s'étend sur les deux tiers distaux de l'organe et se présente vers le bout distal comme un croissant à concavité rectale. Cet anneau érectile a une épaisseur de $0^{mm}5$ à 1 millimètre, avec des aréoles vasculaires de $0^{mm}6$ et des trabécules interaréolaires de $0^{mm}03$ à $0^{mm}05$. De nombreuses épines cornées revêtent la surface du gland, aussi bien sur les lobes que dans les incisures.

Maki mococo (*Lemur catta* L.). — Le gland, long de 18 millimètres, a un diamètre de 12 millimètres et son extrémité distale est coiffée d'un rebord saillant. L'os glandulaire a un diamètre de 1 millimètre et une forme cylindrique. Le rebord

terminal montre de dehors en dedans : 1° une muqueuse dont la couche superficielle, épaisse de $0^{mm}3$, ne possède que des capillaires ; 2° un anneau érectile, épais et dont les aréoles externes ont $0^{mm}12$, tandis que les internes ou profondes sont larges de 1 millimètre à $1^{mm}5$. A une distance de 6 millimètres de l'insertion du prépuce, l'anneau érectile se continue de chaque côté avec une traînée d'aréoles vasculaires très larges qui occupe le bord latéro-pubien du corps caverneux. A ce niveau, le corps spongieux a une albuginée propre et un anneau érectile large de 2 millimètres. Le gland est revêtu d'épines cornées très fortes.

Maki mongous (*Lemur mongoz* L.). — Le gland, cylindrique, long de 13 millimètres, est revêtu d'épines cornées et sa surface est hérissée de lobes hauts de $0^{mm}5$ et séparés par des incisures larges de $0^{mm}3$. Il existe un os glandaire, aplati, du côté distal de la face pubienne vers la face rectale, et cylindrique à sa base. Un manteau érectile de 1 millimètre d'épaisseur entoure l'os et l'urètre dans la partie distale du gland. A la base du gland, le manteau érectile a disparu et on n'y voit que les artères et les veines dorsales ou pubiennes profondes.

Des épines cornées, dont beaucoup sont bifides et même trifides, garnissent la surface de la base du gland.

Galago (Galago de la taille d'un rat, probablement le *Galago senegalensis* Geof.). Le gland n'est long que de 5 millimètres. A la base, il a un diamètre pubio-rectal de 2 millimètres et un diamètre latéral de $1^{mm}35$ vers sa face pubienne, et de $0^{mm}03$ vers son bord rectal. Vers le sommet du gland, son diamètre pubio-rectal est de $1^{mm}5$ et son diamètre latéral de $1^{mm}2$. Le Galago était jeune ; son prépuce était encore soudé au gland par l'invagination glando-préputiale et un frein réunissait le prépuce au gland. Le gland présentait sur ses faces pubienne et latérales un croissant érectile épais de $1^{mm}5$. Le corps caverneux était entouré d'une albuginée épaisse de $0^{mm}1$ et à la place du tissu érectile, il ne montrait que du tissu adipeux. Dans le gland se trouvait un cordon fibreux épais de $0^{mm}24$.

En résumé, le gland était libre dans trois espèces de Lémuriens, tandis que chez le Galago il était pourvu d'un frein. Un os pénien ou glandaire existait dans les premières et faisait défaut chez le Galago où les corps caverneux étaient adipeux comme chez beaucoup de Félins.

L'extrémité distale du gland est pourvue, dans tous les Lémuriens, d'un anneau vasculaire érectile.

Résultats et critiques. — Daubenton (1765) a décrit les organes génitaux externes des Lémuriens (Mococo, Maki, Mongons, Vari et Loris) : Il représente le gland du Vari (*Lemur varius* Is. Geoff.), en décrit l'os ainsi que le renflement distal du gland. Cuvier mentionne les épines cornées qui arment le gland du Mococo (*Lemur catta* L.); Carus et Otto, Owen, Rathke, Huxley, U. Gerhardt mentionnent l'existence de l'os pénien qui, d'après Max Weber, serait constant chez les Lémuriens.

L. Pohl (1) décrit la forme et les dimensions de l'os pénien et clitoridien de plusieurs Lémuriens. Cet os est fourchu à son extrémité distale

(1) *Anatomischer Anzeiger*, t. XXXVII, p. 225, 1910.

chez le *Microcetus murinus* de Miller. Pohl a observé la présence de l'os chez deux espèces de Galago (*G. Garnetti* et *G. Monteiroï*). Il est possible que, dans notre espèce, le prolongement *fibreux* de l'extrémité distale du corps caverneux se transforme également, avec les progrès de l'âge, en tissu *osseux*. Cependant, Pohl a constaté l'absence d'os pénien sur un autre Lémurien *adulte*, le *Tarsius tarsius* d'Erxler.

En ce qui concerne la structure et la morphologie des corps caverneux et du gland, l'étude de quatre types nous montre que les corps caverneux sont adipeux chez le Galago, très érectiles dans les autres espèces. Ils se continuent dans le gland soit par un prolongement fibreux (Galago), soit par un os. Les épines cornées existent chez tous, sauf le Galago. Quant au manchon vasculaire propre au gland, il est indépendant de celui du corps spongieux de l'urètre et d'autant plus développé qu'on se rapproche davantage de l'extrémité distale du gland; la base du gland ne possède plus que deux traînées veineuses faisant suite à l'anneau érectile de l'extrémité distale.

L'urètre est entouré d'un corps spongieux érectile dans toute sa partie proximale; vers le bout terminal, le tissu vasculaire et érectile diminue autour de l'urètre pour disparaître peu à peu. Chez l'Aye-Aye, l'extrémité terminale de l'urètre se comporte tout autrement que chez les félins et la Marmotte (1), où l'urètre cesse d'exister à une certaine distance du bout terminal du gland. L'urètre de l'Aye-Aye se prolonge au delà de la portion distale du corps caverneux et rappelle, à cet égard, l'appendice ou processus urétral qu'on observe sur le Bélier et le Bouc.

Le gland du Dromadaire, du Lama et de la Girafe est fourchu, mais le prolongement qui contient l'urètre est accompagné d'une branche de bifurcation du corps caverneux. Il est, en outre, plus court que l'autre branche de bifurcation qui se recourbe en crosse ou en crochet. Comme chez le Bélier et le Bouc, le prolongement urétral du gland est dépourvu de corps caverneux et l'extrémité distale du corps caverneux passe tout entière dans la partie dorsale ou pubienne du gland, qui est dépassée par le processus urétral.

On sait, d'autre part, que le gland est bifide chez beaucoup de Marsupiaux, avec cette différence que les deux branches de bifurcation sont symétriques, que chacune contient une moitié du corps caverneux et que l'urètre s'ouvre le plus souvent à la base des deux branches de bifurcation.

Tous ces faits démontrent le peu de fondement de la théorie selon laquelle le gland serait le renflement ou l'expansion distale du corps spongieux. Ils concordent avec les résultats que l'un de nous a obtenus,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 novembre 1913, p. 345.

dès 1887, de par le développement : les trois quarts, sinon les cinq sixièmes du gland (portion pubienne ou dorsale) représentent l'extrémité distale des corps caverneux et de leur enveloppe tégumentaire. Le tiers ou le cinquième ventral ou rectal correspond seul au corps spongieux de l'urètre qui, lui-même, résulte de la fusion de deux replis latéraux des corps caverneux. Chez la plupart des mammifères, le corps spongieux reste réuni au corps caverneux, tandis que, dans certaines espèces, le corps spongieux et l'urètre deviennent, à leur extrémité distale, indépendants du corps caverneux.

La flore bactérienne des plaies de guerre,

par Doyen et Yamanouchi.

Nos recherches sur la flore bactérienne des plaies de guerre comprennent actuellement plus de 150 examens, dont 80 analyses bactériologiques complètes, avec isolement des espèces saprophytes et pathogènes.

Les plaies aseptiques, par exemple le trajet des balles blindées lorsqu'il ne suppure pas, ne renferment pas de microbes.

Dans les plaies infectées, les microbes saprophytes n'existent qu'exceptionnellement. Nous avons isolé une seule fois le *proteus* et nous avons trouvé plusieurs fois, dans les plaies anfractueuses et putrides, le *bacillus putrificus* de Metchnikoff. Ces microbes disparaissent au bout de quelques jours.

Dans un cas d'écrasement de la cuisse par une roue de caisson, avec gangrène gazeuse et putridité extrême, nous avons isolé une espèce anaérobie distincte du perfringens et du bacille tétanique. Un peu moins long et moins épais que le perfringens, ce bacille est cilié et très mobile. Quelquefois il forme des chaînettes de cinq ou six éléments. Il se colore par le Gram, mais dès que les spores apparaissent, le bacille retient mal le violet et la spore seule reste fortement colorée. La sporulation se produit dans les milieux sucrés au bout de soixante-douze heures; la spore est assez allongée; elle se forme soit au voisinage d'une extrémité, soit à l'extrémité même du bacille.

Ce microbe est strictement anaérobie; sur la gélose sucrée, ses colonies ne deviennent visibles qu'au bout de quarante-huit heures; elles se développent seulement dans la profondeur, sous l'aspect de petites sphérules brunâtres qui s'entourent d'une zone nuageuse; il n'y a pas de production de gaz. Ce bacille ne coagule pas le lait; il attaque le blanc d'œuf avec dégagement d'une odeur putride.

Les microbes pathogènes que l'on rencontre dans les plaies infectées

sont le *streptocoque*, le *staphylocoque*, le *perfringens* et, dans les cas de tétanos, le *bacille de Nicolaïer*.

Le streptocoque est pour ainsi dire constant. Il existe seul dans un certain nombre de plaies par balles blindées, notamment dans les plaies pénétrantes du crâne et dans les plaies bénignes des membres. Les streptocoques que nous avons isolés ne sont pas très virulents et l'on n'a observé que très exceptionnellement l'érysipèle.

Au streptocoque sont associés dans presque toutes les plaies ouvertes et anfractueuses, surtout quand il y a des corps étrangers septiques, tels que balles de shrapnell, éclats d'obus ou fragments d'étoffe, le staphylocoque et le perfringens.

Les plaies infectées par le streptocoque et le staphylocoque seuls ne sont jamais fétides. Ces plaies guérissent vite après le drainage et le tamponnement avec la gaze imbibée de liqueur de Labarraque du codex, à la dilution de 5 à 10 p. 100. Ces plaies n'ont jamais présenté l'aspect gangreneux.

Au contraire, le bacillus perfringens a été trouvé dans toutes les plaies sanieuses, dans les cas de gangrène superficielle et localisée, dans les phlegmons gazeux bénins et dans les cas de gangrène gazeuse foudroyante. Dans tous ces cas, le perfringens était associé au staphylocoque et au streptocoque. Le perfringens disparaît au bout d'une quinzaine de jours lorsque la cicatrisation est en bonne voie ; au contraire, le streptocoque et le staphylocoque persistent jusqu'à la complète réparation.

Nos examens bactériologiques nous ayant démontré que le bacillus perfringens était le principal agent pathogène aussi bien dans les cas de gangrène gazeuse foudroyante avec érysipèle bronzé que dans des cas bénins, où l'infection restait localisée, nous avons recherché pourquoi une même espèce microbienne produisait des effets tellement variables.

Nous avons constaté que les propriétés biologiques des cultures des différentes races de bacillus perfringens, prélevées tantôt sur des plaies bénignes, tantôt dans des cas de gangrène foudroyante, étaient identiques. Le perfringens des plaies bourgeonnantes vit en saprophyte dans le pus, sans production de gaz ; il n'a cependant perdu aucune de ses propriétés, car il suffit de le transplanter dans la gélose sucrée pour voir ce milieu de culture se fragmenter par suite d'une abondante production de gaz.

De même, nous avons trouvé le bacille de Nicolaïer dans une plaie profonde de la face, quinze jours après l'apparition du tétanos et lorsque le malade était guéri.

Cette constatation, que le perfringens peut se retrouver dans le pus de certaines plaies en voie de guérison, où il vit comme un saprophyte inoffensif, et que l'on peut exceptionnellement retrouver dans les plaies d'un tétanique déjà guéri le bacille de Nicolaïer, nous donne la clé de certains problèmes cliniques jusqu'alors insolubles, par exemple : 1° les

effets variables de l'infection des plaies de guerre par le perfringens; 2° la moindre gravité des cas de tétanos à longue incubation.

La virulence des microbes ne peut pas être invoquée pour expliquer ces phénomènes, car des centaines de blessés, dont les plaies se sont comportées très différemment, avaient été infectés sur un espace très restreint et dans des conditions identiques.

Nous avons d'ailleurs été frappés par l'uniformité de la flore bactérienne pathogène qui, à l'exception des cas de tétanos, se réduisait, dans toutes les plaies ouvertes, aux trois microbes cités plus haut : le streptocoque, le staphylocoque et le perfringens.

L'examen attentif de la surface traumatisée dans un grand nombre de cas nous a démontré que les accidents septiques étaient particulièrement à craindre dans les plaies très étendues, anfractueuses, et où les tissus avaient été profondément mortifiés par la violence du traumatisme.

On sait que la réaction phagocytaire est négative dans les premières heures qui suivent un traumatisme quelconque et que la durée de cette période dangereuse est en rapport avec le degré de contamination de la plaie par les microbes pathogènes. L'apparition des bourgeons charnus, cette barrière phagocytaire si puissante, se fait dès les premiers jours dans les plaies très nettes et presque vierges de microbes, tandis qu'elle n'a lieu qu'au bout de deux à trois semaines dans les plaies anfractueuses, très infectées, et dont la surface prend très vite un aspect gangreneux.

Une plaie en séton par balle de shrapnell ou par éclat d'obus peut devenir phlegmoneuse, mais elle guérit vite lorsqu'on la traite par le débridement, le drainage et les lavages antiseptiques; s'il n'y a qu'un orifice, il faut débrider la peau, extraire les corps étrangers (projectile, débris d'étoffe, etc.), puis on fait le tamponnement antiseptique et on draine; dans certains cas, on fait une contre-ouverture au point déclive. Dans ces plaies, il est rare que le perfringens produise d'autres accidents qu'un emphysème sous-cutané bénin et localisé ou bien un phlegmon gazeux bénin, qui disparaissent dès que le trajet a été drainé, tamponné et désinfecté.

Le même perfringens, sur une plaie superficielle à surface mortifiée, produit une gangrène localisée qui ne s'étend pas, et l'élimination des eschares se fait très vite sous le pansement antiseptique humide.

La gangrène gazeuse foudroyante avec érysipèle bronzé et emphysème malin s'observe presque exclusivement à la suite des plaies profondes, anfractueuses, dont les tissus sont dilacérés et mortifiés. Ces plaies sont en effet un milieu de culture propice à la multiplication rapide du perfringens et des microbes aérobies qui favorisent sa prolifération, le staphylocoque et le streptocoque. Le perfringens se trouve à l'état de pureté dans l'emphysème sous-cutané et dans le tissu musculaire gangreneux.

C'est dans un cas d'écrasement de la jambe par une roue de chariot

que j'ai trouvé pour la première fois, en 1888, le bacille de la gangrène gazeuse, qui remplissait, sur les coupes colorées par le Gram, les interstices des fibres musculaires striées.

On peut prévenir la gangrène gazeuse, dans beaucoup de cas où les dégâts sont tels que toute tentative de conservation serait illusoire, en amputant dans les vingt-quatre premières heures et en faisant, après l'amputation circulaire, un tamponnement antiseptique de la manchette, sans suture. Dans ces cas seulement on doit pratiquer l'amputation immédiate.

Lorsque la conservation du membre peut être tentée, on préviendra les accidents infectieux en débridant le foyer traumatique, en enlevant les corps étrangers, les esquilles libres et en combinant le tamponnement antiseptique avec le drainage; on agira dès l'apparition des premiers symptômes inflammatoires.

Nous arrivons à ces conclusions que, dans la guerre actuelle : 1° la flore des bactéries pathogènes est uniforme et leur virulence a été jusqu'ici très faible ; 2° les risques qui dépendent de l'infection sont en rapport direct avec la gravité de la plaie, c'est-à-dire avec son étendue, sa profondeur, ses anfractuosités et le degré de mortification traumatique des tissus; 3° chaque type de blessure doit être traité d'après une technique précise, appropriée à chaque cas particulier et dont la description détaillée devra faire l'objet d'une circulaire spéciale.

La moindre gravité des cas de tétanos survenus après une longue incubation s'explique de la même manière que le peu de gravité de la présence du perfringens dans les plaies de petite étendue et où le bourgeonnement commence dès les premiers jours.

Le tétanos est généralement grave lorsque l'incubation est très courte (de deux à cinq jours) parce que les toxines se produisent en abondance aux dépens des tissus mortifiés et pendant la phase phagocytaire négative. Au contraire, dans les cas où le bacille de Nicolaïer ne prolifère qu'au bout de plusieurs jours, alors que la barrière des bourgeons charnus commence à se former, le bacille tend à devenir un saprophyte du pus et ses toxines sont partiellement détruites par les microphages, dont l'action est à ce moment très intense.

Ces observations sont en pleine concordance avec les expériences de Metchnikoff; elles démontrent que l'infection est d'autant plus bénigne que la phagocytose est plus intense.

M. Weinberg. — Je suis heureux de constater que les recherches de M. Doyen sur la flore de la gangrène gazeuse confirment mes propres résultats. Comme je l'ai dit dans la note précédente, on trouve très souvent la même flore microbienne dans la gangrène gazeuse et dans le phlegmon gazeux. L'étude de la flore microbienne nous obligera certainement à reviser la classification des lésions observées.

Bien qu'il existe des cas de gangrène gazeuse et de phlegmon gazeux dans lesquels on ne trouve pas le *B. perfringens* (1), il n'y a cependant aucun doute comme je l'ai déjà dit, que celui-ci joue généralement le rôle le plus important dans la pathogénie de cette affection. Il est évident que les microbes aérobies qu'on trouve dans la plaie des soldats atteints de gangrène gazeuse favorisent le développement du *B. perfringens* (anaérobie). Cependant, ce dernier pénètre quelquefois seul dans les tissus profonds et donne lieu à une septicémie mortelle comme nous l'avons observé dans trois cas. Dans ces conditions le sang du cœur donne une culture pure du B. de Welch.

Sur l'existence de grégarines dicystidées chez les annélides polychètes,

par M. Caullery et F. Mesnil.

Léger, en 1892, dans sa thèse de doctorat ès sciences (2), arrive à se demander si les Monocystidées vraies peuvent se rencontrer dans le tube digestif. Il pense que les Polycystidées sont propres au tube digestif et les Monocystidées à la cavité générale.

Il fait connaître, sous le nom de *Sycia inopinata* (3), une Grégarine tricystidée du tube digestif d'*Audouinia tentaculata*, et il parle aussi de Dicystidées parasites d'*Aricia* et de *Nereis*.

L'année suivante (4), il crée le genre *Doliocystis* pour deux Grégarines intestinales, l'une de *Nereis cultrifera*, l'autre de *Polydora agassizii* (*P. ciliata* var.), et il caractérise ce genre comme Dicystidée voisine des *Schneideria*.

Quelques années plus tard (5), précisant nos connaissances sur les curieuses Grégarines à mouvements nématoïdes, dont Giard avait fait le genre *Selenidium*, nous considérions aussi ces Grégarines intestinales comne des Dicystidées à épimérite rudimentaire.

Brasil (6), réétudiant les *Seledinium*, est amené à reconnaître que cet

(1) Dans un cas de phlegmon gazeux, nous n'avons trouvé que le *Proteus* et le staphylocoque. Ce cas a été aggravé par une contamination secondaire due au B. pyocyanique, que j'ai retrouvé également, à côté d'autres microbes, dans la plaie de deux soldats atteints de gangrène gazeuse.

(2) Léger. Recherches sur les Grégarines. *Tablettes zool.*, t. III, 1892.

(3) C'est une espèce voisine, sinon identique, que Mingazzini (*Lincei*, t. VII, 1er sem. 1891, p. 236) a dénommée *Ulivina* n. g. *elliptica*.

(4) Léger. *Comptes rendus Acad. Sciences*, t. CXVI, janv. 1893, p. 204.

(5) Caullery et Mesnil. *Trav. stat. zool. Wimereux*, t. VII, 1899, p. 80.

(6) Brasil. *Arch. f. Protistenkunde*, t. VIII, 1907, p. 370.

épimérite rudimentaire est un simple processus amiboïde rétractile, qui sert à la grégarine à puiser le suc des cellules intestinales; les *Selenidium* sont donc, d'après lui, des Monocystidées. Des recherches ultérieures (1) nous avaient amenés d'ailleurs aux mêmes résultats.

Plus tard, Brasil (2), reprenant l'étude des *Doliocystis* de Léger, arrivait encore à la conclusion que ces Grégarines sont des Monocystidées avec prolongement antérieur amiboïde. Tout en considérant comme probantes les observations de Brasil, qui concernent des Grégarines d'Annélides errantes, l'un de nous faisait (3), sans entraîner la conviction de Brasil (4), la remarque suivante : « Il existe, je crois, chez toutes les Annélides de la famille des *Spionidiens*, des Grégarines aplaties, à contour ovoïde, qui sont de vraies Dicystidées. J'ai étudié, en particulier, une espèce parasite de *Scolelepis fuliginosa*, qui envoie *dans* la cellule épithéliale une couronne de prolongements, parfois ramifiés, sans doute amiboïdes. » Il nous a paru intéressant de préciser ces indications.

Le stade le plus jeune que nous ayons observé (fig. 1) mesure 4 μ × 2 μ; sa taille doit être sensiblement celle d'un sporozoïte. Il pénètre plus ou moins profondément dans la cellule épithéliale. Le parasite grossit d'abord en conservant sa forme cylindro-conique; le cône est intracellulaire; la partie cylindrique voisine du cône renferme le noyau (fig. 2-4). On arrive ainsi à des formes mesurant 12 μ × 7 μ. A partir de ce moment, la partie conique ne croît plus en largeur; en revanche, la partie cylindrique initiale devient de plus en plus volumineuse et prend la forme d'un ellipsoïde plus ou moins aplati (fig. 5-7) relié à la partie conique par un col d'un diamètre un peu inférieur à celui du cône. Un septum s'établit entre le col et l'ellipsoïde, délimitant ainsi nettement un épimérite.

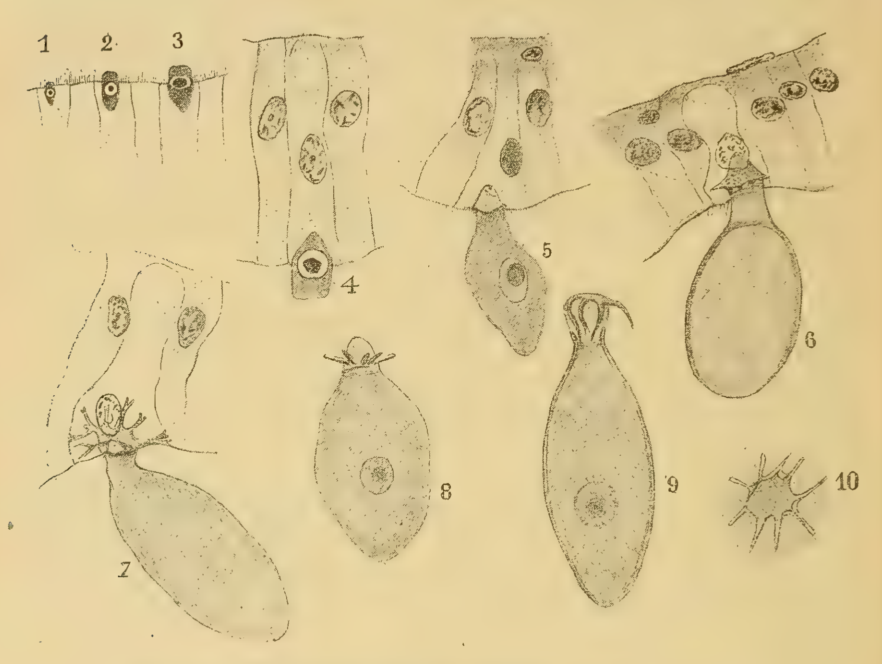
Celui-ci, sans croître de volume, présente bientôt une couronne de barbelures plus ou moins développées (fig. 6-10), que l'on observe surtout bien, dans les frottis, sur les exemplaires dont les attaches à la cellule-hôte ont été détruites (fig. 8-9). On a alors l'impression d'éléments de fixation. Mais sur des coupes, où les grégarines sont restées en place, on se rend compte que ces processus sont parfois ramifiés (voir fig. 7) et on arrive à la conception de prolongements amiboïdes qui servent, non seulement à la fixation de la grégarine, mais encore et surtout à sa nutrition.

Le parasite reste longtemps fixé; nous avons vu des stades de 100 μ × 35 μ, dont les uns étaient encore fixés, d'autres libres et débarrassés de leur épimérite.

(1) Mesnil. *Bull. Inst. Pasteur*, t. V, 1907, p. 299.
(2) Brasil. *Comptes rendus Acad. Sciences*, t. CXLVI, 1908, p. 425.
(3) Mesnil. *Bull. Inst. Pasteur*, t. VI, 1908, p. 439.
(4) Brasil. *Arch. f. Protistenkunde*, t. XVI, 1909, p. 120.

Nous assimilons cette espèce à la *Gregarina spionis* de Kölliker.

Chez une espèce voisine, de l'intestin de *Spio martinensis*, et qui acquiert une bien plus grande taille que la précédente (le grand axe arrive à dépasser 200 μ), le stade de sporadin dure très longtemps, et on observe, dans la lumière intestinale, des Grégarines de toutes tailles, privées de leur épimérite. La caducité, plus ou moins précoce, de cet organe ne saurait être contestée.



Evolution des céphalins de *Polyrhabdina spionis* (Kölliker).

(G = 650 D. environ.)

Pour l'explication des figures, voir le texte. Remarquer sur les figures 4-7, la déformation de la cellule-hôte, qui est devenue vacuolaire, et dont le noyau est déplacé vers le parasite. — Les fig. 8-9 représentent des céphalins détachés par les dilacérations et trouvés libres dans des frottis. — La fig. 10 représente un épimérite vu par sa face supérieure dans une coupe; cette figure est grossie 1.100 fois environ.

L'espèce des *Spio martinensis* a un épimérite fondamentalement du même type que la précédente; il est un peu moins développé et les épines sont très courtes. Il en est sans doute de même de l'épimérite du *Doliocystis polydoræ* décrit par Léger; nous avons pu le vérifier pour une Grégarine de *Polydora flava*.

La paroi de ce sporadin, qui était en contact avec l'épimérite, présente une sorte de micropyle qui persiste plus ou moins longtemps. Il peut

laisser passer quelques grains entocytiques, comme Léger l'a signalé pour *D. polydoræ*.

Nous croyons que la grégarine des Capitelles, *Anchora sagittata*, est aussi une dicystidée, à épimérite caduc [Cecconi] (1) qui n'est pas sans rappeler celui des Grégarines de Spionidiens dont nous venons de parler.

Reste à traiter maintenant la question de nomenclature. Presque au même moment, et indépendamment l'un de l'autre, Mingazzini et Léger ont proposé des noms génériques pour les Grégarines intestinales des Annélides dont il est question ici.

Les noms de Mingazzini (2) datent de 1891; il les a répétés en juin 1893 dans son mémoire *in extenso*, en les faisant suivre de la mention *n*. Il a ainsi induit en erreur des auteurs comme Brasil, qui donnent la priorité au genre *Doliocystis* Léger qui est de janvier 1893.

Les parasites d'Annélides errantes que Brasil range dans le genre *Doliocystis* doivent être classés dans le genre *Lecudina*, Mingazzini (l'espèce type du genre *Lecudina* est la même que celle du genre *Doliocystis*), avec lequel il conviendrait, d'après les observations de Brasil, de mettre en synonymie le genre *Ophioidina* Ming., et peut-être aussi les genres *Köllikeria* et *Lobiancoella*. Les *Lecudina*, grégarines *monocystidées*, auront la diagnose que Brasil propose pour le genre *Doliocystis*.

Mais comment devront s'appeler nos Grégarines dicystidées des Spionidiens? Mingazzini (3) a créé, entre autres, le genre *Polyrhabdina*, avec *Gregarina spionis* [Kölliker (4)] pour espèce type. D'après lui, les *Polyrhabdina* sont des espèces dimorphes avec formes nématoïdes et formes en poire. En réalité, il s'agit là de deux catégories de formes, génétiquement distinctes. Les premières correspondent aux *Selenidium* de Giard et le nom *Selenidium* a la priorité. Les secondes ne sont autres que les espèces visées ici et, à notre connaissance, aucun nom de genre n'a la priorité sur *Polyrhabdina*. Faut-il donc l'adopter pour désigner nos Dicystidées? Nous croyons que oui, bien que ce nom fasse allusion à un caractère de la catégorie de formes que nous sommes amenés à faire sortir du genre. Mais ce n'est pas la première fois que l'application des règles de la nomenclature conduit à de pareils résultats. Il convient d'ailleurs de remarquer que la description de Kölliker pour la

(1) Cecconi. *Arch. f. Protistenkunde*, t. VI, 1905, p. 138.

(2) Mingazzini. *Rendiconti d. Accad. d. Lincei*, t. VII, 17 mai 1891, f. 10, p. 469 et suiv.; *Ric. Labor. di Anat. normale d. R. Univ. di Roma*, t. III, 15 juin 1893.

(3) Mingazzini. *Rendic. d. Acc. Lincei*, t. VII, 2e sem., p. 229.

(4) Kölliker. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, t. I, 1848.

Gregarina spionis, prise comme espèce type, ne porte que sur les formes ellipsoïdales.

Il y a lieu, croyons-nous, de distinguer des espèces : *P. spionis* (Kölliker) de *Scolelepis fuliginosa* (1) et peut être aussi de *Sc. ciliata*; *P. polydoræ* (Léger) de *Polydora ciliata*; *P. brasili*, n. sp., de *Spio martinensis*; *P. pygospionis*, n. sp., de *Pygospio seticornis*, etc.

(1) Kölliker dit avoir observé son espèce chez un *Spio* d'espèce indéterminée. Etant donné d'une part les dimensions notées par Kölliker et qui sont celles de la Grégarine de *Scolelepis fuliginosa*, d'autre part la vaste distribution de l'Annélide en question dans les mers d'Europe où elle était anciennement rapportée au genre *Spio*, nous pensons que c'est chez cette espèce que Kölliker a observé sa grégarine. C'est aussi l'interprétation de Mingazzini.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 NOVEMBRE 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

Sur un nouveau Gongylonème, parasite de la Gerbille,

par L.-G. Seurat.

La Gerbille champêtre, petit Rongeur très commun sur les Hauts-Plateaux d'Algérie, présente un intérêt particulier en raison des parasites qu'elle héberge : dans le cæcum vit un Hétérakis de grande taille, l'*Allodapa elongata* Seurat, dans l'intestin grêle le Strongle lisse, *Heligmosomum laeve* (Duj.) et enfin l'estomac est creusé, dans sa région cardiaque, par les galeries d'un Gongylonème que nous allons décrire, en raison de la brièveté des spicules du mâle, sous le nom de *Gongylonema brevispiculum.*

Gongylonema brevispiculum n. sp. — Nématode de grande taille, à corps grêle. Cuticule striée transversalement, à stries régulièrement espacées de 10 μ. Deux ailes, latérales, naissant à 210 μ de l'extrémité céphalique, ne s'étendant pas au delà de la région des écussons; immédiatement en avant de l'origine de ces ailes, se trouvent les deux papilles sensorielles précervicales. Quatre rangées d'écussons sur chacune des faces ventrale et dorsale. Pore excréteur s'ouvrant sur la face ventrale, au tiers postérieur de la distance de l'anneau nerveux à la limite infé-

rieure de l'œsophage musculaire. Une papille impaire dorsale à 2 millimètres au delà de la terminaison de l'œsophage.

Bouche située au centre d'un disque qui déborde légèrement sur le tégument. Cavité buccale courte. Œsophage musculaire allongé, entouré, aux deux cinquièmes de sa longueur, par l'anneau nerveux. La longueur totale de l'œsophage est le quart de la longueur du corps chez le mâle, le neuvième chez la femelle.

Mâle. — Corps grêle : longueur totale, 17 millimètres; épaisseur maxima, 190 μ. Ailes latérales naissant à 175 μ de l'extrémité céphalique. Cavité buccale, 35 μ. Œsophage musculaire, 530 μ.

La queue n'est pas droite, étant légèrement déjetée à gauche; elle est courte, la distance du cloaque à l'extrémité libre étant de 180 μ.

Ailes caudales bien développées, légèrement inégales, la gauche un peu plus longue (480 μ) que la droite (420 μ).

Six paires de papilles préanales, quatre paires de papilles postanales, ces vingt papilles longuement pédonculées. L'extrémité caudale est garnie, en outre, de quatre papilles sessiles peu visibles; c'est également à ce niveau, et latéralement, que se trouvent les orifices des glandes caudales.

Spicules inégaux (rapport de longueur : 7); le gauche, filiforme, mesure 660 μ de longueur, le droit, court et large, mesure 85 μ de longueur et 18 μ de largeur; cette dimension du spicule gauche est notablement inférieure aux dimensions du spicule gauche du *G. scutatum* et du *G. pulchrum*.

Gorgeret asymétrique, prolongé du côté gauche par une branche allongée (fig. 2).

Femelle. — Longueur totale, 70 millimètres; épaisseur maxima, 336 μ. Cavité buccale, 50 μ. Œsophage musculaire, 870 μ. Queue très courte (240 μ), conique, présentant vers son extrémité les orifices des glandes caudales.

Vulve située dans la région postérieure du corps, à 8 millimètres en avant de l'anus. Ovéjecteur caractérisé par un vestibule et un sphincter confondus en un tube cylindrique de un millimètre de longueur, tapissé d'une cuticule épaisse, tube auquel fait suite la trompe musculo-épithéliale; celle-ci remonte vers l'avant sur 16^{mm}3 de longueur et se divise en deux branches diamétralement opposées qui vont rejoindre les utérus. Cette forme d'ovéjecteur est un type intermédiaire entre celui du *G. scutatum* et celui du *G. pulchrum*.

Utérus divergents. Œufs à coque épaisse, larvés à maturité, mesurant 42 μ de longueur sur 25 μ de diamètre transversal.

Habitat. Estomac (région cardiaque) de la Gerbille (*Dipodilla campestris* Levaill.). Bou Saâda, 15 septembre 1914, 2 mâles et 2 femelles.

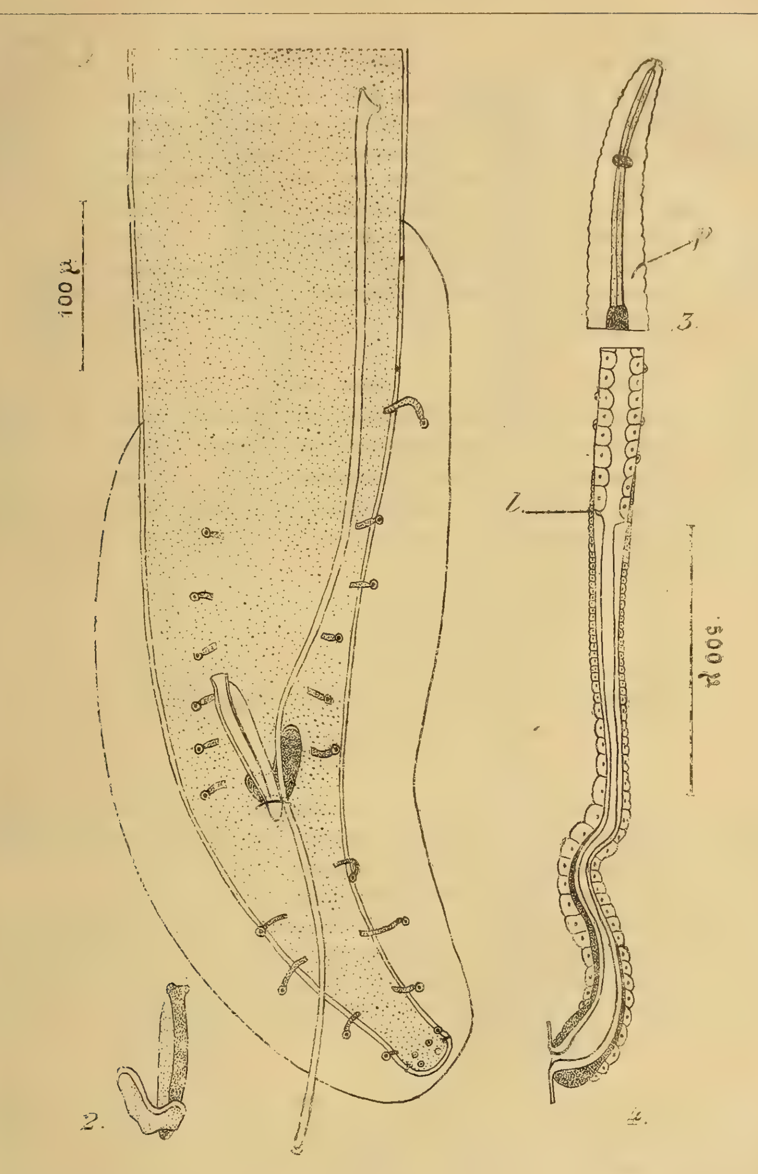


Fig. 1 à 4. — *Gongylonema brevispiculum* Seurat.

Fig. 1. — Extrémité postérieure du corps du mâle, vue par la face ventrale, montrant les ailes caudales, les papilles génitales, le gorgeret et les spicules. Les pores des glandes caudales sont figurés.

Fig. 2. — Spicule droit et gorgeret vus par la face dorsale. (*Le grossissement, identique pour ces deux figures, est indiqué par l'échelle* 100 μ.)

Fig. 3. — Région antérieure du corps vue latéralement, montrant l'œsophage musculaire, l'anneau nerveux et le pore excréteur *p*.

Fig. 4. — Ovéjecteur. *l*, limite inférieure de la trompe. (*Le grossissement indiqué par l'échelle* 500 μ *se rapporte à cette figure.*)

Le *Gongylonema brevispiculum* Seurat porte à trois le nombre des Gongylonèmes signalés dans l'Afrique du Nord : le plus commun est le *G. scutatum* Müller que l'on rencontre d'une façon presque constante chez les Ruminants; nous l'avons observé également dans l'œsophage du Porc (Bou Saâda, octobre 1912) et dans l'estomac (région cardiaque) du Sanglier (Tigzirt, janvier 1914) et de l'Ane (Bou Saâda, octobre 1913 et 1914). Les individus provenant de ces trois derniers hôtes sont plus petits que ceux qui vivent chez les Ruminants : 30 millimètres pour le mâle, 62 à 82 millimètres pour la femelle; la position de la vulve et la structure de l'ovéjecteur sont identiques.

Le *Gongylonema pulchrum* Molin, tel que nous l'avons défini (1), n'a été rencontre par nous, jusqu'à présent, que chez le Hérisson (Bou Saâda, Birine).

Affinités des Gongylonema. — Nous considérons les *Gongylonema* comme un rameau latéral de la famille des *Spiruridæ*, issu des *Protospirura* Seurat. Les Gongylonèmes sont peu différenciés dans leur organisation et présentent seulement quelques adaptations (corps allongé, orné d'écussons cuticulaires, vulve rejetée très loin au delà du milieu du corps, trompe très longue, inégalité des spicules) à leur genre de vie spécial dans une galerie.

Sur une Filaire péritonéale du Macroscélide,

par L.-G. Seurat.

Nous avons, à plusieurs reprises, décrit un certain nombre de Nématodes, parasites du Macroscélide (*Elephantulus deserti* Thomas), petit Insectivore très commun sur les Hauts-Plateaux de l'Afrique du Nord.

Dans les lignes qui suivent, nous décrivons un nouveau parasite de ces Mammifères, une Filaire péritonéale. Cette filaire est probablement la forme adulte de la Microfilaire trouvée dans le sang de ce même Macroscélide par A. Weiss et décrite par lui sous le nom provisoire de *Microfilaria matmatæ* (2); mais, en raison de l'impossibilité d'une identification certaine, nous adopterons pour notre forme adulte le nom d'*Acanthocheilonema Weissi.*

Acanthocheilonema Weissi n. sp. — Corps blanc, filiforme, atténué légèrement vers l'arrière. Extrémité antérieure obtuse, arrondie, un peu élargie à une petite distance en arrière de la tête. Cuticule épaisse, non striée transversalement, fortement épaissie le long des lignes latérales antérieures; cellules musculaires étroites (5 μ de largeur), parallèles, donnant l'apparence d'une striation longitudinale.

Deux papilles sensorielles latérales situées au niveau de la limite des

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 762.
(2) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. IX, 1914, p. 50-51.

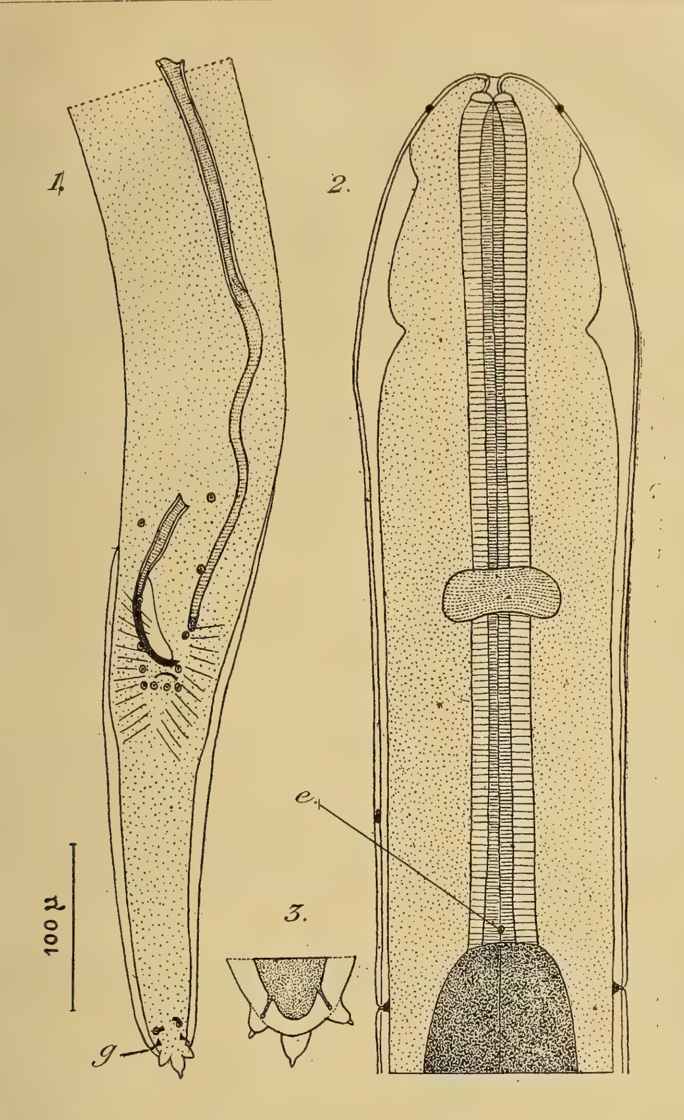


FIG. 1 à 3. — *Acanthocheilonema Weissi* Seurat.

FIG. 1. — Extrémité postérieure du mâle, vue par la face ventrale. *g*, orifice de la glande caudale droite.

FIG. 2. — Extrémité antérieure vue par la face ventrale, montrant les papilles céphaliques, les papilles postcervicales, les épaississements cuticulaires et la région de l'œsophage musculaire. *e*, pore excréteur.

FIG. 3. — Extrémité caudale de la femelle, montrant les trois lobes et les canaux excréteurs des glandes caudales.

(*Le grossissement est le même pour les figures* 1 *et* 2 *et indiqué par l'échelle* 100 µ.)

œsophages musculaire et glandulaire, très en arrière de l'anneau nerveux. Pore excréteur très petit, s'ouvrant sur la face ventrale, à la hauteur des papilles.

Queue terminée, dans les deux sexes, par trois pointes cuticulaires en avant desquelles se trouvent les orifices des glandes caudales. Bouche circulaire, entourée de papilles. Cavité buccale courte (10 μ), présentant à sa base trois lames cuticulaires qui limitent l'entrée de l'œsophage. Œsophage musculaire allongé, entouré, un peu au delà de son milieu, par l'anneau nerveux. Œsophage glandulaire de couleur noirâtre. La longueur totale des deux parties de l'œsophage est le huitième de celle du corps chez la femelle, le septième chez le mâle.

Mâle. — Corps grêle, droit dans la plus grande partie de sa longueur, l'extrémité caudale étant enroulée en spirale (trois tours de spire). Longueur totale, 15 à 17 millimètres; épaisseur maxima, 170 μ.

Queue grêle, effilée ; la distance de l'anus à l'extrémité caudale est de 230 μ. Cloaque légèrement saillant, entouré de muscles rayonnants, très nets. Ailes caudales très étroites, à peine distinctes. Papilles génitales très petites, au nombre de sept paires : quatre préanales asymétriques; deux paires, sur une même ligne, immédiatement en arrière du cloaque; la première paire de papilles postanales est située immédiatement en avant des pores des glandes caudales.

Deux spicules inégaux, le gauche trois fois plus long que le droit. Le spicule gauche, de 340 μ de longueur, comprend trois parties : sa région distale est droite, finement striée transversalement; la région moyenne, également striée transversalement, est sinueuse et coupée brusquement à son extrémité, où elle se relie à la troisième partie très courte et faiblement chitinisée. Le spicule droit, de 120 μ de longueur, a la forme de la « chistera » espagnole (1). Pas de gorgeret.

Femelle. — Longueur totale, 29 millimètres; épaisseur maxima, 215 μ. Queue digitiforme, légèrement relevée vers la face dorsale; sa longueur est de 300 μ.

Vulve petite non saillante, peu perceptible, située au tiers antérieur de la région œsophagienne. Ovéjecteur très allongé, cylindrique, descendant vers l'arrière sur 1 millimètre de distance pour se recourber ensuite; sa paroi musculaire très épaisse est tapissée d'une cuticule également épaisse; on y trouve, en abondance, des larves libres. Œufs à coque mince, de 38 μ de longueur sur 20 μ de diamètre transversal; les larves éclosent dans les utérus; elles mesurent 230 μ de longueur et sont caractérisées par leur queue grêle.

(1) La chistera est une sorte de grand gantelet en osier, utilisé dans le jeu de paume.

Habitat. Cavité péritonéale du Macroscélide (*Elephantulus deserti* Thomas), Bou Saâda, octobre 1913, 5 femelles sous la peau; octobre 1914, deux mâles et une femelle libres dans la cavité péritonéale.

Affinités. — Cette forme est très voisine de l'*Acanthocheilonema dracunculoïdes* Cobbold de la cavité péritonéale de l'Hyène et du Chien, dont Railliet, Henry et Langeron ont repris récemment (1912) la description. Elle en diffère par les dimensions plus faibles, la position plus antérieure de la vulve, le nombre des papilles génitales et les dimensions des spicules.

Le genre *Acanthocheilonema*, par la position des papilles postcervicales, la conformation de l'ovéjecteur, l'absence du gorgeret chez le mâle et la disposition des quatre papilles sur la lèvre postérieure du cloaque présente des affinités manifestes avec les *Acuariidæ* et plus particulièrement avec les *Physaloptera*; cette forme établit un lien entre la famille des *Acuariidæ* et celle des *Filariidæ*.

SUR LES *Metchnikovellidæ* ET AUTRES PROTISTES PARASITES DES GRÉGARINES D'ANNÉLIDES,

par M. CAULLERY et F. MESNIL.

Nous avons fait connaître (1), en 1897, des Protistes, parasites au second degré, qui se développent dans le cytoplasme de Grégarines intestinales d'Annélides. Nous en avions observé deux espèces et nous faisions remarquer que les stades de kystes de trois autres espèces avaient été vus avant nous par Claparède et par Léger, sans toutefois que leur nature parasitaire eût été reconnue. Nous avons créé pour ces organismes le nom de *Metchnikovella*, et les avons considérés comme constituant un groupe spécial à affinités incertaines, par conséquent isolé parmi les Protistes.

Nous avons eu l'occasion, depuis, d'observer des formes du même groupe chez d'autres grégarines intestinales d'annélides; nous en pouvons actuellement caractériser dix espèces par leurs kystes.

Le tableau suivant donne les caractéristiques de ces kystes (2). Étant donnée leur variété, nous croyons devoir les grouper en trois genres :

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. XLIX, p. 960, et *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXXV, p. 787 (av. fig.). — Voir aussi *Comptes rendus Ass. franç. Av. Sci.*, Congrès de Boulogne, 1899, et nos « Recherches sur les Haplosporidies ». *Arch. Zool. Expér.* (sér. 4), t. IV, p. 168, 1905.

(2) Nous y comprenons les espèces vues par nos devanciers ; nous avons pu réobserver l'une d'entre elles, *Metchn. legeri.*

ANNÉLIDE	GRÉGARINE (1)	DIMENSIONS des kystes en μ.	NOMBRE de spores.	NUMÉRO de la figure.	NOM DU PARASITE
Spio martinensis	*Polyrhabdina brasili*	20-40 × 4	16	1	*Metchnikovella spionis* C. et M., 1897.
Pygospio seticornis. . .	*Polyrhabdina pygospionis*.	18-22 × 4	16	2	*Metchnikovella incurvata* n. sp.
Id..	*Id*.	14 × 6,5	8	3	*Metchnikovella oviformis* n. sp.
Platynereis dumerilii. .	*Lecudina pellucida* ou espèce voisine .	10-12 × 4	8	4	*Metchnikovella nereidis* n. sp.
Audouinia tentaculata .	*Selenidium*.	8,7 × 4,3	(?)	5	*Metchnikovella minima* n. sp. (3).
Id..	*Sycia inopinata* (= ? *Ulivina elliptica*).	20-30 × 5,5-7	32	6	*Metchnikovella legeri* n. sp.
Phyllodoce sp.	Grégarine aplatie à contours losangiques	27 × 4-5 (2)	(?)	7	*Metchnikovella claparedei* n. sp.
Capitellides giardi . . .	*Anchora* sp.	35-40 × 2,5	32	8	*Amphiamblys capitellidis* C. et M. 1897.
Capitella capitata. . . .	Forme en comète.	50-60 × 3	(?)	9 *a-b*	*Amphiamblys capitellæ* n. sp.
Id..	*Anchora sagittata* type.	80 × 3 1/3	(?)	9 *c*	*Id*.
Lumbriconereis tingens .	*Ophioidina* (= ? *Lecudina*) *elongata* ou espèce voisine.	70-80 × 4,5	*n*	10	*Amphiacantha longa* n. sp.

(1) Pour les genres de Grégarines, voir en particulier notre note parue dans ces *Comptes rendus* du 14 novembre 1914, p. 516.
(2) Épaisseur mesurée au renflement médian.
(3) Awerinzew, dans un mémoire que nous n'avons pu consulter, a créé l'espèce *Metchnikovella selenidii*. Nous la supposons différente de celle-ci.

1. Nous conservons le genre *Metchnikovella* pour toutes les espèces (fig. 1-7) chez lesquelles la longueur du kyste n'excède pas dix fois sa largeur. Ils sont tous cylindriques ou fusiformes, à extrémités arrondies. Leur forme générale reste assez variable. L'espèce type, *M. spionis*, occupe une place à part, en raison de la constitution spéciale des extrémités du kyste, extrémités allongées et ne renfermant pas de spore (fig. 1 *d*) ; chez d'autres espèces, comme *M. legeri* (fig. 6), il y a un épaississement polaire assez marqué. De même, il n'y a pas de différence tranchée entre les formes en fuseau et les cylindriques. *M. claparedei* (1) fait le passage au genre suivant.

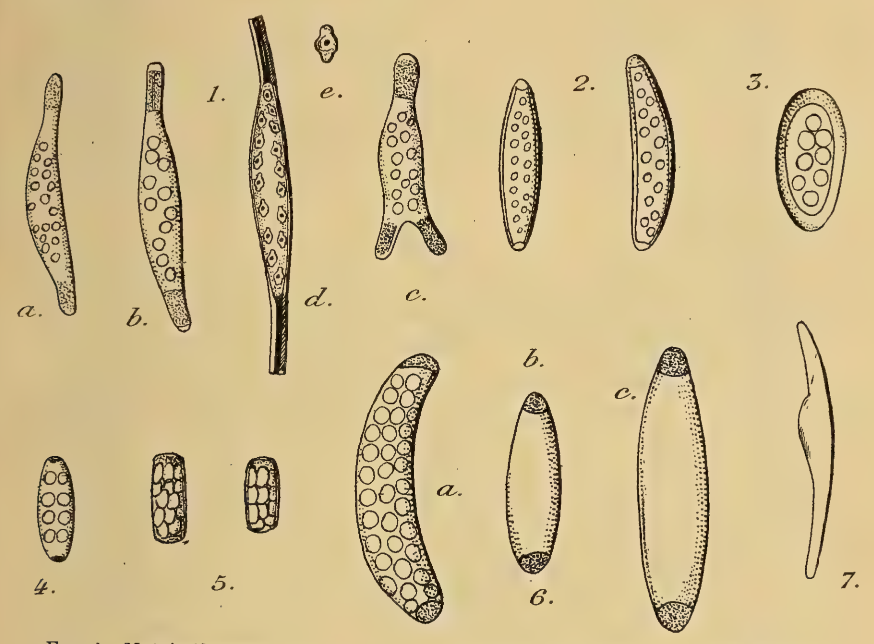


Fig. 1. *Metchnikovella spionis* : *a*, *b*, *c*, d'après le vivant (*c*, kyste anormal) ; *d*, d'après les préparations colorées ; *e*, spore. — Fig. 2. *Metchn. incurvata* : à gauche, kyste vu de face ; à droite, vu de profil. — Fig. 3. — *Metchn. oviformis*. — Fig. 4. *Metchn. nereidis*. — Fig. 5. *Metch. minima* (d'après Léger). — Fig. 6. *Metchn. legeri* ; *a*, kyste vu de profil ; *b* et *c*, kystes vus de face. — Fig. 7. *Metchn. claparedei* (d'après Claparède). — G = 1.250 D.

2. Nous créons le genre *Amphiamblys* (2) pour des espèces à kystes cylindriques, longs, plus ou moins arqués, arrondis aux extrémités, et dont la longueur dépasse dix fois la largeur. Nous n'en connaissons que deux espèces qui parasitent, d'ailleurs, des grégarines de même type.

(1) Nous ne l'avons pas observée nous-mêmes ; l'importance du renflement situé vers le milieu du kyste, et figuré par Claparède, serait à préciser.

(2) De ἀμφι et ἀμβλύς, émoussé.

3. Enfin, il nous paraît utile de créer un troisième genre *Amphiacantha* (1) pour l'espèce à kystes terminés en deux longues pointes effilées, que nous avons observée dans la grégarine d'un Eunicien.

Ces kystes renferment un nombre de spores qui semble assez constant dans une espèce donnée, mais qui varie d'une espèce à l'autre. Les spores elles-mêmes ont généralement la forme représentée figure 1*e*; elles nous ont toujours paru immobiles.

Nous donnerons en détail, dans un mémoire spécial, nos observations sur l'évolution de ces organismes. A l'état végétatif, ce sont des amas pluricellulaires ou de longues traînées de cellules. Chacune de celles-ci a un noyau très net, constitué par un petit amas compact de chromatine, et qui ne ressemble en rien à un noyau de levure. (Nous n'avons pas pu, d'ailleurs, vérifier les phénomènes de bourgeonnement que nous signalions dans notre première note.) Il rappelle mieux celui des Protistes inférieurs, tels que les Plasmodiophoracées ou encore les Haplosporidies. La division est du type mitotique (mésomitose); on observe fréquemment le stade de plaque équatoriale, parfois celui de double plaque.

Il est possible que des spores se forment aussi hors des kystes. Quant au mode de formation de la paroi kystique, nous n'avons pu l'élucider. Il semble qu'une portion bien limitée du parasite s'entoure d'une membrane, les cellules parasitaires se constituant à l'intérieur de celle-ci en spores. Nous ne connaissons dans les Protistes aucun cas analogue; cela donne à ce groupe un caractère spécial qui l'isole dans la classification et l'éloigne de formes telles que les Myxomycètes inférieurs dont ses états végétatifs le rapprocheraient.

Dans le tableau figure la *Metchnikovella*, que Léger a découverte chez les *Selenidium* (*Platycystis* Léger) d'*Audouinia tentaculata*. L'existence de kystes semblables a été signalée, depuis Léger, par Brasil et Fantham (2). C'est sans doute pour un type analogue qu'Awerinzew (3) a créé l'espèce *M. selenidii*, parasite du *Selenidium* d'une *Ophelia*. Pour notre part, nous n'avons jamais observé de véritables *Metchnikovellidæ* chez les nombreux *Selenidium* d'Annélides polychètes qui nous sont passés sous les yeux.

Chez le *Selenidium* de *Spio martinensis* et chez l'espèce voisine de *Scolelepis fuliginosa*, nous avons fréquemment observé des espaces clairs transversaux renfermant des inclusions parasitaires. Mais l'état le plus avancé que nous ayons rencontré consistait en une morula de petits éléments arrondis, pourvus chacun d'un noyau central. Nous croyons que les parasites en question n'ont pas de kystes comparables à ceux des *Metchnikovella*.

(1) De ἀμφι et ἄκανθα, épine.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXLIV, 1907, p. 518.

(3) *Trav. Soc. nat. Saint-Pétersbourg* (Sect. Zool.), t. XXVIII, 1908 (en russe).

Chez le *Selenidium* « en virgule » de *Cirratulus cirratus*, nous avons trouvé aussi des inclusions parasitaires. Souvent, le cytoplasme de la Grégarine est rempli de petites boules isolées les unes des autres, et pourvues chacune d'un noyau pariétal. Fréquemment, les boules sont alignées en longues files comme dans *Metchn. spionis*; mais nous n'avons

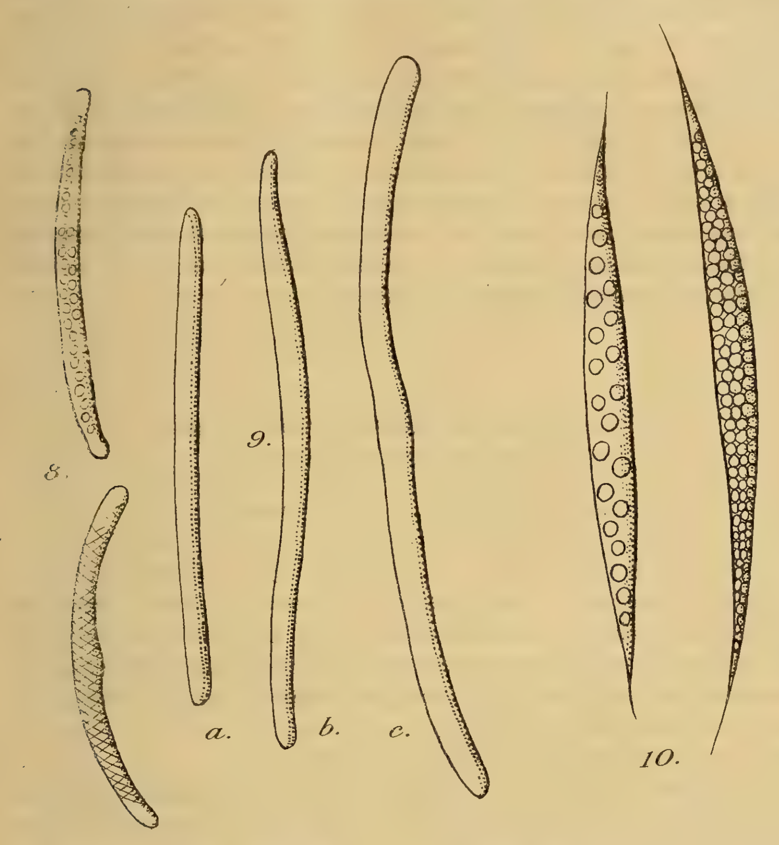


FIG. 8 : *Amphiamblys capitellidis.* — FIG. 9. *Amphiamblys capitellæ* : *a* et *b*, kystes d'une grégarine en comète; *c*, kyste d'une *Anchora sagittata* type. — FIG. 10. *Amphiacantha longa* : à gauche, kyste vu de face; à droite, vu de profil. — G = 1250 D.

jamais observé de kystes. Nous rapprocherons ce parasite des précédents. La différence d'aspect peut tenir à des raisons mécaniques telles que la résistance plus grande du cytoplasma à la propagation du parasite dans les *Selenidium* des *Spio* et *Scolelepis*, d'où un obstacle à la dissémination des éléments parasitaires. Nous ne croyons pas qu'il s'agisse là de stades végétatifs de Microsporidies (Léger et Duboscq (1) en ont

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXLVIII, 1909, p. 733, et *Arch. Zool. Expér.* (sér. 5), t. I, p. LXXXIX, 1909.

signalé l'existence chez des Grégarines), car, malgré le grand nombre de *Selenidium* de *Cirratulus* parasités vus par nous, nous n'avons jamais observé les spores si caractéristiques des Microsporidies.

Léger a signalé, chez le *Selenidium* parasité par *Metchnikovella minima*, un curieux phénomène : mise en boule de la Grégarine, puis éclatement avec expulsion des kystes parasitaires. Nous n'avons rien observé de semblable pour les Grégarines porteuses de *Metchnikovella* ou autres organismes vus par nous. Mais, dans deux autres cas, nous avons été témoins d'un phénomène analogue : chez le *Selenidium* de *Scoloplos mülleri* et chez celui d'*Amphiglene mediterranea*. Dans la Grégarine arrondie en boule, il se passait un intense grouillement; elle éclatait ensuite, mettant en liberté de fins granules mobiles, peut-être de nature bactérienne. Nous n'en avons malheureusement pas pu faire l'étude. Il est à remarquer que le *Selenidium* de *Scoloplos* a actuellement disparu complètement de la station où nous le trouvions autrefois.

A propos du pouvoir protéoclastique du sang au cours de l'anaphylaxie,

par Edgard Zunz et Paul György.

L'un de nous (1) a montré, il y a deux ans, que le dosage de l'azote aminé aliphatique par le procédé gazométrique de van Slyke permet de déceler, chez le chien, vingt-huit jours après une injection intraveineuse préparante de sérum de bœuf, un pouvoir protéoclastique spécial du sérum et du sang défibriné pour les protéines sensibilisatrices. Ce pouvoir protéoclastique subit une atténuation marquée ou disparaît même entièrement pendant le choc anaphylactique.

Lors de ces expériences, on n'a pas précisé le moment où le pouvoir protéoclastique spécial du sang survient pendant la période d'établissement de l'état d'anaphylaxie. On n'a pas non plus recherché les modifications subies par ce pouvoir chez les chiens ayant survécu au choc anaphylactique. En outre, sous sa forme initiale, la méthode de van Slyke n'était pas à l'abri de la critique.

Aussi, nous a-t-il paru utile de reprendre l'étude des modifications du pouvoir protéoclastique du sang au cours de l'anaphylaxie, en utilisant la méthode perfectionnée préconisée par van Slyke et en substituant le plasma hirudiné au sérum ou au sang défibriné afin de se rapprocher davantage de ce qui se passe dans le sang.

On constate de cette manière, cinq à onze jours après une première

(1) E. Zunz. *Bull. de l'Acad. roy. de médec. de Belgique*, 26 octobre 1912.

injection intraveineuse de sérum de bœuf, l'apparition dans le plasma sanguin d'un pouvoir protéoclastique spécial pour les protéines du sérum de bœuf. Il atteint son maximum quinze jours après la sensibilisation. A cette même époque, la réinjection de sérum bovin entraîne le choc anaphylactique chez l'animal sensibilisé.

Au cours du choc anaphylactique, le pouvoir protéoclastique spécial du plasma pour les protéines du sérum bovin disparaît. Lorsque le chien survit au choc, le plasma possède, quatre à dix jours après la réinjection de sérum de bœuf, un pouvoir protéoclastique supérieur à celui noté avant la réinjection.

La teneur du plasma en azote aminé aliphatique ne semble pas s'accroître chez le chien après une première injection intraveineuse de sérum de bœuf. Le plasma provenant du sang incoagulable spontanément, recueilli immédiatement après la mort par choc anaphylactique, présente, par contre, une teneur en azote aminé supérieure à la normale.

Dans la séro-anaphylaxie du chien, il paraît bien s'agir de l'apparition d'un pouvoir protéoclastique spécial pour les protéines sensibilisatrices dans le plasma des animaux sensibilisés par une première injection parentérale de protéines étrangères. Le plasma de chien neuf ne possède pas cette propriété. Nous reviendrons ultérieurement, plus en détail, sur les modifications du pouvoir protéoclastique du plasma au cours de l'anaphylaxie et sur les relations réelles entre ces phénomènes et l'anaphylaxie.

Effet de l'augmentation de pression aortique sur le cœur isolé, irrigué avec un liquide pauvre en chlorure de calcium,

par Ern. Carati (de Bologne).

L'influence du calcium sur l'activité du cœur isolé, en particulier pour la conservation de cette activité, est bien connue depuis les travaux fondamentaux de Sydney Ringer (1881-1883). Mais on connaît moins les modifications que peut présenter le cœur quand on fait varier simultanément la pression sous laquelle il travaille normalement et la teneur en calcium du liquide qui entretient sa vie.

Nous avons entrepris cette étude à l'aide de l'appareil de L. Camus (1), qui permet et de changer facilement le liquide de circulation artificielle et de modifier la pression sous laquélle le cœur débite ce liquide, la masse de ce dernier restant constante. Cet appareil est destiné, comme on sait, à l'étude du cœur de grenouille. Nos expériences ont donc été faites sur la grenouille.

(1) Voy. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LVII, p. 86, 9 juillet 1904.

Des variations de la pression à l'origine de l'aorte, de 5 à 6 centimètres, sont sans influence sur le débit du cœur. Mais si on diminue des deux tiers la quantité de calcium contenu dans le liquide de circulation artificielle, alors le débit du cœur diminue progressivement et finit même par cesser, en même temps que la contraction s'affaiblit. Dès qu'on restitue au cœur la solution normale, les contractions reparaissent et le débit se rétablit.

Ainsi l'appauvrissement en calcium du liquide nutritif du cœur suffit pour qu'une modification de la condition mécanique sous laquelle travaille cet organe, modification inoffensive dans le cas d'irrigation normale, devienne nuisible.

(*Travail du Laboratoire du professeur Gley, au Collège de France.*)

Nouvelle contribution a l'étude des urates,

par W. Œchsner de Coninck.

En juin 1912, j'ai fait connaître les résultats de mes recherches sur les urines des rhumatisants. La note que je présente aujourd'hui, se rapporte aux urines des goutteux.

Ces urines, dont la densité ne présentait rien de particulier, n'ont révélé à l'analyse ni glucose ni albumine. Un volume d'urine, préalablement filtrée, a été mélangé avec deux volumes de liqueur de Fehling (dont 10 cent. cubes correspondaient à 0 gr. 05 de glucose); on a porté peu à peu à l'ébullition, et celle-ci a été de courte durée. Au bout de quelques minutes, il s'est précipité un sel vert clair. Ce sel a été lavé, essoré, puis séché à l'étuve à eau. J'y ai dosé le cuivre par calcination avec l'acide azotique blanc ordinaire. J'ai trouvé 40,98 p. 100, nombre qui correspond à la formule d'un urate basique de cuivre :

$$C^5H^2CuAz^4O^3 + CuO,$$

qui exige 41,13 p. 100 de cuivre (Cu = 63,6 poids atomique). — J'avais déjà rencontré ce sel dans quelques urines de rhumatisants.

Dans d'autres analyses, j'ai obtenu, en opérant comme il vient d'être dit, un sel vert foncé, qui a fourni à l'analyse 45,47 p. 100 de cuivre, ce qui conduit à la formule.

$$C^5H^2CuAz^4O^3 + 1{,}5\ CuO,$$

laquelle exige 45,56 p. 100 de cuivre. En réalité, ce sel est un *sesquisel*, et doit être représenté par la formule

$$2\,(C^5H^2CuAz^4O^3) + 3\,CuO.$$

Les résultats exposés dans cette courte note présentent de l'intérêt, d'abord parce qu'ils révèlent une certaine différence entre l'élimination

azotée chez le rhumatisant et chez le goutteux, ensuite, parce que la tendance qu'a le cuivre à donner des sels basiques se retrouve même en milieu biologique.

Ce recherches ont été effectuées dans mon service, de novembre 1912 à novembre 1914.

(*Institut de Chimie, Montpellier.*)

DU GLAND DES SINGES,

par ÉD. RETTERER et H. NEUVILLE.

Daubenton et Cuvier avaient signalé la forme singulière du gland des Singes dont l'extrémité distale se renfle en un bourrelet saillant et rappelle le chapeau d'un champignon. On a constaté la présence d'un os dans le pénis de la plupart des Singes, mais jusqu'à présent on s'est peu occupé de la structure de cet organe et on a négligé l'étude compa rative du *chapeau*, d'une part, et, de l'autre, du *pédicule* du gland qui relie le chapeau au corps du pénis.

Macaque vulgaire (*M. cynomolgus* L.). — Le gland, long de 20 millimètres, se compose d'un pédicule long de 14 millimètres et d'un chapeau. Le chapeau coiffe le pédicule comme ferait un casque se prolongeant en visière sur les faces pubienne et rectale. Le pédicule, aplati sur les côtés, est large de 3 millimètres et a un diamètre pubio-rectal de 5 millimètres. A sa jonction avec le corps du pénis, le pédicule présente un second renflement dû aux veines profondes et aux corps caverneux entourant l'extrémité proximale de l'os glandaire. L'os, long de 10 millimètres, n'occupe que l'extrémité distale du gland ; l'os est donc uniquement glandaire.

Le chapeau forme un rebord de 1 à 2 millimètres à sa jonction avec le pédicule; le sillon rétro-coronaire est large et profond de $0^{mm}3$ à $0^{mm}4$. Le chapeau constitue, autour de l'os pénien et de l'urètre terminal, un manteau épais de 1 à 2 millimètres, composé de larges aréoles vasculaires et formant une masse continue au derme et au périoste. Dans la région du chapeau, l'anneau vasculaire est unique, c'est-à-dire qu'il entoure ou embrasse l'os et l'urètre. En d'autres termes, l'urètre ne possède pas, à ce niveau, d'anneau vasculaire propre au corps spongieux ; sa paroi pubienne (inter-ostéo-urétrale) ne montre pas d'aréoles vasculaires.

A partir du sillon rétro-coronaire, le tissu érectile diminue à la surface du pédicule, et, à sa place, on ne voit plus que les artères et les veines profondes ou dorsales du pénis. Simultanément, le revêtement cutané du pédicule se différencie : 1° en derme; 2° en couche lâche sous-cutanée, et 3° en *fascia penis*. Au niveau du pédicule, le corps spongieux acquiert un anneau érectile embrassant l'urètre, c'est-à-dire propre au canal urétral.

Tout le gland est hérissé de nombreuses et fortes épines cornées.

Macaque rhesus (*M. rhesus* Desm.) — Le gland du *rhesus* a la même forme que celui du macaque vulgaire; il est long de 20 millimètres et contient un osselet glandaire. La surface du gland est lobée comme celle du macaque vulgaire; l'épaisseur du manteau érectile du gland varie entre 1 millimètre et $2^{mm}5$, entourant d'un cercle vasculaire aussi bien l'os glandaire que l'urètre. L'extrémité distale de l'urètre, qui est une fente transversale, est dépourvue de corps spongieux érectile. Fait intéressant à noter, les aréoles vasculaires du manteau érectile du chapeau débutent dans la portion superficielle du derme sous la forme de capillaires; plus profondément, elles s'élargissent ($0^{mm}03$) et acquièrent, en approchant de l'os glandaire, une largeur de $0^{mm}3$ à $0^{mm}4$. Nous n'avons pas vu d'épines cornées sur le gland du rhésus. Comme sur le macaque vulgaire, les aréoles disparaissent dans le pédicule qui ne présente que les artères et les veines efférentes du gland. L'urètre a même forme que dans le macaque vulgaire.

Mandrill (*Cynocephalus maimon* L.). — La configuration du gland est la même que dans les singes précédents; mais il atteint une longueur de 55 millimètres, dont 35 millimètres pour le pédicule et 20 millimètres pour le chapeau. L'os glandaire est long de 25 millimètres et se prolonge jusque dans le bout distal du chapeau qui déborde le pédicule sur les faces pubienne et rectale. Le gland est comprimé sur les côtés, le diamètre latéral étant de 12 millimètres et le diamètre pubio-rectal, de 20 millimètres. Le manteau érectile du chapeau est épais de 1 millimètre; les aréoles, larges de $0^{mm}5$ à 1 millimètre, sont cloisonnées par des trabécules conjonctivo-élastiques épaisses de $0^{mm}3$ à $0^{mm}6$. Le pédicule ne possède plus que les artères et les veines profondes comme sur les macaques, et son revêtement épithélial montre de nombreuses épines cornées. L'urètre du mandrill est une fente à grand diamètre pubio-rectal dans le corps du pénis; au niveau du gland, il prend la forme d'une fente transversale, large de 6 millimètres au point où il débouche dans la fossette centrale de l'extrémité distale du gland.

Résultats et critique. — Après que Daubenton eut signalé, en 1766, le champignon qui termine et coiffe le gland des Singes et décrit l'os pénien d'une dizaine d'espèces, de nombreux auteurs, qui tous ignorent Daubenton, ont retrouvé l'os pénien de ces Mammifères. Gebhardt a même constaté, en 1909, son existence chez plusieurs Hylobates et Anthropoïdes (chimpanzé et orang-outang). Buschke a insisté, en 1909, sur la présence d'*épines cornées* sur le gland d'un macaque.

En ce qui concerne la morphologie générale, le pénis et le gland des Singes nous renseignent sur la disposition et la signification de plusieurs particularités qui ont reçu des interprétations diverses dans l'espèce humaine. Les corps caverneux des singes sont pourvus d'une trame érectile aussi développée que chez l'homme; mais leur extrémité distale s'ossifie comme chez les Félins et d'autres Mammifères.

Le renflement distal, ou chapeau du gland des Singes, est constitué par une lame continue, fibro-élastique, qui enveloppe la pointe ossifiée des corps caverneux et qui est creusée d'aréoles vasculaires correspon-

dant à l'anneau érectile du gland humain. A partir du sillon *rétro-coronaire* et sur toute la longueur du pédicule du gland, les tissus qui enveloppent l'os glandaire et les corps caverneux se différencient, chez les Singes : 1° en derme; 2° en couche lâche sous-cutanée ; 3° en *fascia penis*, et 4° en une couche de tissu conjonctif lâche sous-fasciale. En même temps, les aréoles vasculaires ou érectiles diminuent, à partir du sillon rétro-coronaire, pour se continuer avec de grosses veines à parois bien distinctes du tissu qui les enveloppe. Dans le gland *humain*, le tissu érectile s'arrête de part et d'autre dans le frein, c'est-à-dire qu'il ne forme pas un anneau complet, mais prend la configuration d'un croissant ouvert du côté rectal. Comme chez les Singes, le tissu érectile du corps spongieux acquiert son individualité en arrière du sillon rétro-glandaire.

Dès 1710, Verheyen a décrit dans le gland *humain* le renflement proprement dit et la portion rétrécie qu'il a appelée le *col du pénis*. Cette distinction est si importante que Huschke l'a maintenue en 1845 ; mais, s'appropriant le fait annoncé par Verheyen, Huschke oublie de citer le professeur de Louvain et substitue aux termes de *collum penis* ceux de *collum seu cervix glandis*.

La structure justifie de tout point la description de Verheyen. Au niveau du col du pénis, le revêtement cutané se modifie : au lieu d'une masse continue, le revêtement se différencie : 1° en derme ; 2° en couche lâche sous-dermique ; 3° en *fascia penis* ; 4° en couche lâche sous-fasciale.

Grâce à ces faits structuraux, il est possible d'établir les homologies du gland des Singes et de l'homme : le chapeau du gland des Singes correspond au gland proprement dit de l'homme; le pédicule des premiers est l'homologue du col du gland humain. Ces deux parties sont inégalement développées : chez l'homme, le chapeau ou gland proprement dit est 30 ou 50 fois plus considérable que le col, tandis que, chez les Singes, la longueur du pédicule atteint ou dépasse celle du chapeau. Au point de vue des aréoles vasculaires, ou si l'on veut de l'érectilité, le gland des Singes est inférieur au gland humain; mais cette infériorité semble compensée, dans une certaine mesure, par la présence de l'os glandaire.

Comme le gland des autres quadrupèdes, celui des Singes adultes est caractérisé par l'absence du pont de tissu mésodermique ou *frein* qui relie chez les fœtus de mammifères et chez l'homme adulte le prépuce au gland. Les Singes ne conservent donc pas cet état embryonnaire qui persiste dans l'espèce humaine.

La forme de l'urètre est en rapport étroit avec l'évolution plus avancée de l'extrémité distale du pénis et du gland. Comme l'un de nous l'a montré (1), l'urètre débute, lors de la fermeture de la gouttière uro-

(1) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1890, p. 127, et 1892, p. 225.

génitale, sous la forme d'une fente verticale. Dans le corps du pénis, le rapprochement de la soudure des replis uro-génitaux transforme la fente verticale en un canal plissé ou une fente horizontale. Plus on approche du gland, moins s'efface la fente verticale (fosse naviculaire et méat urinaire), de même qu'en ce point persiste le frein du prépuce.

Chez les Singes, le frein disparaît et la fente urétrale prend jusqu'au méat la forme d'un canal à grand diamètre transversal.

En résumé, si le squelette glandaire et l'urètre atteignent dans les Singes un degré d'évolution supérieur à ceux de l'homme, le tissu érectile du gland y acquiert, au contraire, un développement moindre.

Sur le chondriome d'une Ustilaginée, *Entyloma ranunculi* (Bonorden) Schrœter,

par Fernand Moreau.

L'étude du chondriome des Champignons a été faite dans un nombre de cas assez restreint pour qu'il puisse être de quelque intérêt d'en indiquer les caractères dans un grand groupe où il n'a pas encore été signalé; nous avons recherché le chondriome chez une Ustilaginée, *Entyloma ranunculi* parasite des feuilles de *Ficaria ranunculoïdes.*

Malgré le faible diamètre des filaments cloisonnés et ramifiés de l'*Entyloma ranunculi*, il est possible d'y reconnaître par la méthode de Regaud la présence d'un chondriome pauvre, représenté par de rares mitochondries et de plus nombreux chondriocontes.

Sur leur trajet, parfois à l'endroit d'une bifurcation, ces filaments forment des renflements qui s'entourent d'une membrane épaisse et constituent sous cette forme des spores durables; jeunes, elles renferment deux noyaux qui plus tard se réunissent en un seul comme chez les autres *Entyloma* (1) par une fusion que nous considérons avec Dangeard comme une karyogamie sexuelle. Au cours de ces phénomènes le chondriome conserve le même caractère : il est constitué par des mitochondries granuleuses.

Le chondriome de l'*Entyloma ranunculi* est donc constitué surtout par des chondriocontes dans les filaments végétatifs, par des mitochondries granuleuses dans les spores.

(1) P.-A. Dangeard. Recherches sur la reproduction sexuelle des Champignons. *Le Botaniste*, série 3, p. 254, 1892.

F. Moreau. Recherches sur la reproduction des Mucorinées et de quelques autres Thallophytes. *Le Botaniste*, série 13, p. 101, 1913.

On sait que ces dernières, par la place qu'elles occupent dans le cycle évolutif et la nature des phénomènes nucléaires dont elles sont le siège, sont homologues des téleutospores des Urédinées, des asques et des basides des Champignons supérieurs. Leur chondriome ressemble beaucoup plus à celui des téleutospores des Urédinées (1), qu'à celui des asques (2) et des basides (3).

Or, téleutospores d'Urédinées, spores d'Ustilaginées sont des spores durables, que protège une membrane épaisse; asques et basides sont des organes éphémères. Si l'on considère que d'autres organes de repos, écidiospores, urédospores d'Urédinées (4), zygospores de Mucorinées, possèdent un chondriome granuleux ou presque exclusivement granuleux, on peut penser que le caractère d'organe de conservation est souvent associé, chez les Champignons, au caractère granuleux du chondriome.

(*Travail du Laboratoire de M. Dangeadr.*)

Note sur les chloroses des végétaux,

par P. Mazé.

Après avoir déterminé les causes qui provoquent la disparition de la chlorophylle chez les plantes vertes, je me suis attaché à préciser leur intervention dans divers cas de chlorose spontanée ou provoquée.

Mais avant d'aborder l'exposé des faits, je rappellerai brièvement les résultats de mes premières recherches (5).

La chlorose peut être provoquée expérimentalement chez *Zea maïs* en le privant de soufre ou de fer; la suppression du manganèse dans la

(1) J. Beauverie. Sur le chondriome d'une Urédinée : le *Puccinia Malvacearum*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVI, p. 359. Réunion de Nancy, 17 février 1914.

F. Moreau (Mme). Les mitochondries chez les Urédinées. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVI, p. 421, 14 mars 1914.

(2) A. Guilliermond. Sur les mitochondries des cellules végétales. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIII, p. 199, 17 juillet 1911.

(3) A. Guilliermond. Nouvelles observations sur le chondriome des Champignons. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLVI, p. 1781, 9 juin 1913.

J. Beauverie. Sur le chondriome des Basidiomycètes. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLVIII, p. 798, 16 mars 1914.

(4) F. Moreau. Sur la formation de corpuscules métachromatiques dans les mitochondries granuleuses. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVII, p. 367, 11 juillet 1914.

(5) *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1914.

solution nutritive produit aussi, chez la même plante, une décoloration partielle des feuilles.

La première maladie disparaît rapidement dès qu'on fournit à la plante l'élément qui lui manque en le déposant en solution très diluée sur le limbe des feuilles décolorées. La seconde est réfractaire à l'action du manganèse offert suivant le même procédé. Par contre, une goutte du liquide d'exsudation recueilli sur des feuilles de plantes saines, fait reverdir très fortement, à la lumière solaire, le parenchyme décoloré.

L'exsudat des plantes saines renferme, en effet, une substance organique qui guérit les cellules malades.

La substance active est spécifique ; les exsudats de chou, de pavot, et même de millet restent sans effet sur cette forme de chlorose du maïs.

Il existe, on le voit, plusieurs chloroses ; elles se différencient par leur cause et par le mode de traitement qui les fait disparaître.

La plus commune est due à la pénurie de fer. Cet élément est cependant très répandu dans les diverses variétés de sols arables. Mais le calcaire l'immobilise et empêche son absorption par un grand nombre d'espèces végétales, en alcalinisant les excrétions de leurs racines (1).

Les carbonates alcalino-terreux provoquent indistinctement la chlorose chez les plantes sensibles. Mais il arrive fréquemment que des espèces réfractaires deviennent chlorotiques, même dans des sols peu calcaires.

Ce sont ces anomalies que je vais examiner.

La transplantation peut en produire. Cette opération détruit une grande partie des fines radicelles qui portent les poils absorbants. Or, ce sont les poils absorbants qui constituent aussi les organes d'excrétion des racines, et, par conséquent, de solubilisation des éléments minéraux nécessaires à la plante. Le repiquage prive ainsi le végétal de quelques substances indispensables et, en particulier, de fer. On peut le vérifier facilement en déposant sur les feuilles chlorotiques une goutte de solution d'azotate de fer à 1/2.000. Mais les feuilles verdissent spontanément dès que le réseau de radicelles est reconstitué. Un arrosage copieux destiné à faciliter la reprise de la végétation aggrave le mal, car on assure de cette façon, si le sol est riche en calcaire, la précipitation complète du fer, et son enrobage par le carbonate de calcium à mesure que la terre reprend son taux normal d'humidité. Quand la chlorose persiste, les jardiniers la combattent avec succès par une solution de sulfate de fer ; dans ces conditions, c'est en effet l'oxyde de fer qui colmate le carbonate de calcium tout en restant directement accessible à l'action dissolvante des racines.

Les infections cryptogamiques favorisent aussi la chlorose, même lorsque les racines restent intactes. Les champignons sont, en effet, de forts

(1) P. Mazé, M. Ruot et M. Lemoigne. *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1914.

destructeurs d'acides organiques; si l'acidité de la sève descendante est diminuée, les excrétions des plantes réfractaires deviennent alcalines et leurs racines incapables de dissoudre l'oxyde de fer. J'ai observé l'apparition de la chlorose sur des maïs cultivés en solution aseptique, chaque fois que la base de la tige est envahie par des champignons et particulièrement par le *Penicillium glaucum*. La décoloration des feuilles est quelquefois complète. Lorsque la température ambiante s'élève au-dessus de 30 degrés, la chlorose disparaît spontanément. Les températures élevées gênent la moisissure et favorisent au contraire la végétation du maïs.

Les carbonates alcalins agissent comme les carbonates alcalino-terreux, mais plus énergiquement.

Le maïs est réfractaire à l'action du calcaire; il devient chlorotique dans les solutions nutritives légèrement alcalinisées à la potasse ou à la soude.

Les cendres végétales sont riches en carbonates alcalins; elles constituent un excellent engrais; mais si on les emploie à trop forte dose, on provoque la chlorose et souvent la mort des plantes.

L'alcalinité des terres joue donc un rôle prépondérant dans l'absorption du fer par les plantes. Cette conclusion s'étend au manganèse. Dans la nature, c'est la pénurie de fer qui se fait toujours sentir parce que les végétaux exigent plus de fer que de manganèse.

La chlorose que j'ai observée en privant le maïs de manganèse est d'ailleurs, je le répète, de nature particulière.

J'ai réussi à la reproduire chez des maïs alimentés par une solution minérale complète, en les exposant à un éclairage insuffisant.

Sur un lot de 10 plantes, visiblement étiolées, 3 ont présenté une chlorose identique à celle que produit une solution nutritive privée de manganèse. Cette maladie caractérise donc un état pathologique qui relève en apparence de plusieurs causes.

L'action spécifique qu'exerce sur les cellules malades l'exsudat des plantes saines, montre que les cellules végétales produisent comme certaines glandes animales des substances douées de propriétés physiologiques spéciales.

Action du sérum spécifique sur le bacille du rouget des porcs,

par J. Bridré et C. Jouan.

On sait depuis longtemps qu'il n'y a aucun parallélisme entre la résistance d'un animal à une infection et le pouvoir bactéricide de son sérum sur l'agent de cette infection. Bien plus, certains sérums antimicrobiens préparés par hyperimmunisation n'agissent nullement par action

directe sur le microbe antigène. Ainsi, M. Mesnil (1) a constaté, dès 1898, que « le sérum de lapins immunisés contre le rouget a un pouvoir bactéricide nul ou insignifiant », et qu'il constitue même un excellent milieu pour le développement du bacille; la culture obtenue dans ce sérum « est au moins aussi abondante que dans le bouillon », mais « elle est agglutinée ».

Des expériences entreprises sur le mode d'action de certains sérums nous ont amenés, en ce qui concerne celui du rouget, aux constatations suivantes :

1° *Le sérum des chevaux hyperimmunisés obtenu d'une saignée pratiquée douze jours après la dernière inoculation peut renfermer des bacilles vivants et virulents.* Ce sérum, mis à l'étuve, donne un dépôt croissant, constitué en partie par des bacilles agglutinés. Après lavages et dilution appropriée, les microbes de cette culture se montrent parfaitement virulents.

Cette constatation suffirait à justifier la mesure, toujours prise, qui consiste à chauffer le sérum à 55-56 degrés au moment de sa mise en flacons.

2° *Le sérum de cheval hyperimmunisé est plus favorable à la culture du bacille du rouget que le sérum de cheval neuf.* L'expérience suivante permet de se rendre compte des effets de l'adjonction au bouillon de culture, de l'un ou de l'autre sérum. On ensemence, en même temps, des volumes égaux des milieux suivants : bouillon peptoné ordinaire, — même bouillon contenant 1/10 de sérum normal du cheval, — même bouillon avec 1/10 de sérum préparé. Après quarante-huit heures, les cultures sont centrifugées dans des tubes dont la partie inférieure cylindrique est étroite et graduée finement, de façon à permettre une mesure approximative des dépôts. La richesse des cultures obtenues, mesurée en prenant celle du bouillon comme unité, serait de 8 pour le bouillon au sérum normal, et de 50 pour le bouillon au sérum spécifique

Cette remarquable action favorisante est vraisemblablement due à ce que l'hyperimmunisation des chevaux est obtenue par inoculations de cultures en bouillon : dans ce milieu, le développement, toujours médiocre, est probablement arrêté par un produit nuisible dérivé du microbe; l'inoculation de la culture totale déterminerait la production d'un anticorps de ce produit spécial, et le sérum préparé agirait, dans le milieu, en neutralisant par cet anticorps la substance empêchante.

(1) Mesnil. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, t. XII, p. 481.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 DÉCEMBRE 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

Ouvrage offert.

M. Terroine. — J'ai l'honneur de déposer sur le bureau de la Société un fascicule extrait du volume III des Tables annuelles de constantes et données numériques et contenant les *Données numériques de Biologie*, fascicule dont la publication a été facilitée par l'appui de l'Institut Pasteur.

Dans les pages qui constituent ce fascicule, j'ai réuni les données numériques relatives à la biochimie, à la chimie physique biologique, à la physiologie, à la microbiologie, à la pharmacodynamie, données recueillies dans les mémoires parus au cours de l'année 1912.

Au fur et à mesure que les sciences biologiques se développent, elles tendent, comme toutes les sciences, à substituer la mesure des phénomènes à leur appréciation qualitative. Il nous a donc paru utile de créer pour le biologiste des tables analogues à celles dont se servent depuis longtemps le chimiste et le physicien. Nous espérons pouvoir continuer cette publication et réunir ainsi chaque année dans un volume facile à consulter l'ensemble des résultats numériques publiés.

Premiers essais de vaccinothérapie des infections gazeuses,

par M. Weinberg.

Dans un travail récent, M. Ravaut, ayant obtenu de bons résultats dans le traitement de deux cas de gangrène par l'arsenobenzol, émet

l'hypothèse que cette affection est surtout due à une flore fuso-spirillaire comme dans la pourriture d'hôpital.

Si les spirilles jouent un rôle dans la gangrène simple, il n'en est pas de même pour les gangrènes gazeuses et les infections gazeuses en général, dont l'agent pathogène principal est presque toujours le *B. perfringens*.

Nous avons déjà dit, dans une note précédente, que nous avions obtenu ce bacille en culture pure, en ensemençant le sang du cœur de trois hommes morts de la gangrène gazeuse.

L'étude d'un nouveau cas mortel montre qu'il ne s'agit pas d'un microbe ayant envahi les vaisseaux après la mort; en effet, nous avons obtenu, dans ce dernier cas, une culture pure de ce microbe en ensemençant le sang du cœur trois heures après la mort du malade.

Comme le malade est mort pendant les grands froids que nous avons traversés il y a une quinzaine de jours, il est évident que l'hémoculture positive obtenue dans ce cas, indique incontestablement une septicémie survenue du vivant du malade.

Nous avons préparé un vaccin polyvalent avec quatre races de *B. perfringens*, provenant des cas de gangrène gazeuse mortelle. Ce vaccin est constitué par une émulsion de microbes lavés en eau physiologique, chauffée deux jours de suite pendant une heure à 60 degrés.

Nos premiers essais ont porté sur quatre cas de gangrène gazeuse et un cas de phlegmon gazeux, soignés soit dans l'ambulance de l'hôpital Saint-Michel, soit dans celle de l'hôpital Saint-Joseph.

Dans le cas de gangrène gazeuse (du bras et de la cuisse), la plaie a été largement débridée par le chirurgien.

Nous avons commencé des injections quotidiennes de petites doses de vaccin, le jour même du débridement de la plaie ou très peu de temps après.

Nous reproduisons ici la feuille de température d'un de ces cas.

Il s'agit d'un soldat qui montre une défervescence rapide à la suite du débridement de la plaie et des injections de vaccin.

Dans les trois autres cas de gangrène gazeuse, les malades se sont aussi améliorés très rapidement.

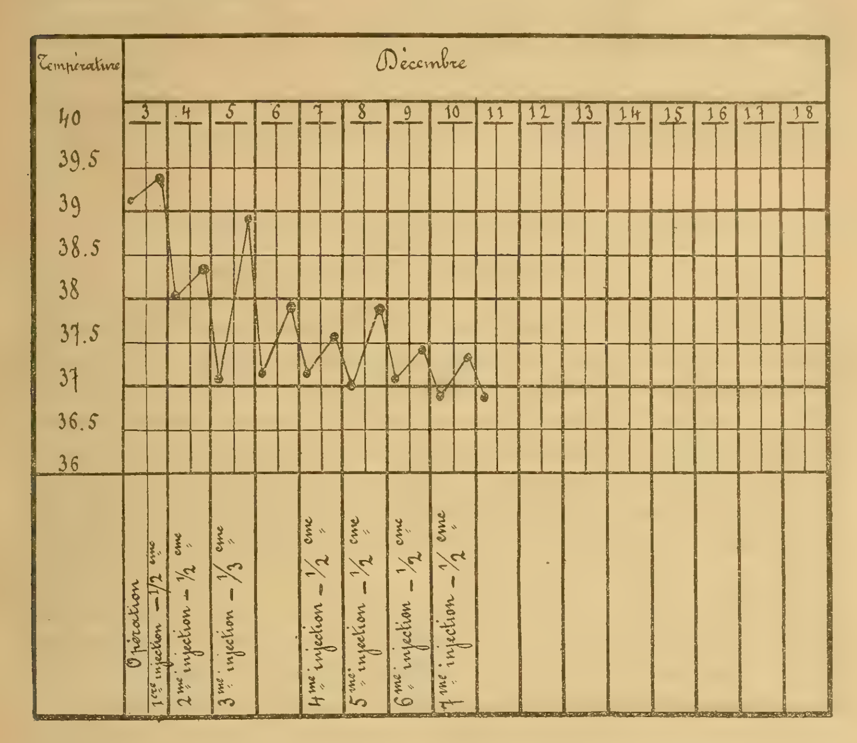
Nous ne pouvons pas donner le détail de nos observations qui seront publiées plus tard *in extenso*.

Dans un cinquième cas, il s'agit d'un malade atteint de phlegmon de la cuisse (compliquant la fracture du fémur), devenu gazeux quinze jours après l'entrée du malade à l'hôpital. Dans ce cas, l'amélioration très nette a été observée à la suite des injections répétées de vaccin et cela bien que la plaie n'eût pas été débridée.

Il est impossible de conclure, d'un petit nombre de faits observés par nous, que le vaccin en question est capable, à lui seul, de guérir les infections gazeuses; nous pouvons cependant affirmer que ce vaccin est

tout à fait inoffensif et qu'il paraît aider l'organisme à lutter contre l'infection (1).

Ce dernier fait ressort des phénomènes de phagocytose du microbe de Welch (frottis de pus de plaie), qu'on observe assez rapidement à la suite des injections de vaccin.



Il est évident que le vaccin ne sera d'aucune utilité dans les cas de gangrène gazeuse à évolution très rapide, lorsque le B. de Welch a déjà envahi les organes profonds.

Quant à sa valeur thérapeutique réelle dans les cas d'infection gazeuse grave, mais non rapidement mortelle, elle ne pourra être établie qu'après des observations portant sur un très grand nombre de cas. Il ne faut, en effet, pas oublier que l'infection gazeuse cède très souvent à un traitement chirurgical bien conduit.

Soldat C..., blessé le 30 novembre dans la région d'Ypres, pansé immédiatement dans une tranchée, arrivé à l'hôpital le 3 décembre. Plaie gangreneuse de la face externe de l'avant-bras droit, phlyctènes caractéristiques, crépitation gazeuse remontant jusqu'à l'épaule. En débridant la plaie, on trouve

(1) Nous pouvons ajouter à ces observations favorables quatre nouveaux cas que nous avons traités avec le Dr Jablons à l'Ambulance américaine.

trois balles déformées et des débris vestimentaires. Le frottis de pus, prélevé au niveau de la plaie, montre surtout des *B. perfringens* et des diplocoques. La sérosité du tissu cellulaire sus-cutané du bras, recueillie au niveau de l'incision pratiquée 15 centimètres environ au-dessus de la plaie, ne renferme que le *B. perfringens*. L'hémoculture est négative. L'état général du malade est très grave. La première injection de vaccin est pratiquée quelques heures après l'opération. L'état du malade s'est amélioré très notablement dès le lendemain; la crépitation a disparu et la plaie a pris en quelques jours un très bon aspect.

Comme le montre la feuille ci-jointe, la température est tombée rapidement et revenue à la normale au bout de quelques jours.

Variétés de structure du gland des Mammifères,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

Les livres d'anatomie humaine et vétérinaire continuent à répéter avec les auteurs du XIX[e] siècle que le gland est le renflement distal du corps spongieux de l'urètre. Dès 1840, Gurlt voyant, chez le taureau, le corps spongieux de l'urètre cesser d'exister avant d'atteindre le bout terminal du pénis, en conclut que le pénis du taureau manque de gland. L'absence de renflement érectile et la forme pointue de la partie libre du pénis qu'on observe chez les Ruminants, les Félins, le porc, etc., portèrent Arndt (1889), Martin (1904), Ellenberger et Baum (1904), Schmaltz (1911) et d'autres à refuser le gland à ces mammifères qui ne possèderaient qu'une coiffe pointue. Mäder (de Saint-Gall) est loin de partager cet avis et incline à penser avec l'un de nous que la partie libre du pénis des mammifères, celle qui est contenue dans le prépuce, est, de par son développement et sa structure, l'homologue du gland humain.

Grâce au riche matériel que nous devons au laboratoire d'anatomie comparée du Muséum, nous avons repris ces recherches sur une base très large et nous avons pu étudier cette question méthodiquement et au microscope, sur des pièces bien fixées dont le sang était conservé dans le système vasculaire.

Voici les résultats essentiels auxquels nous sommes arrivés sur les Carnivores et les Ruminants.

Chat. — Le gland conique, comme d'ailleurs celui des autres Félins, a une base, continue au corps du pénis, laquelle est large de 3 à 4 millimètres, et un bout distal pointu, large de 1 millimètre. Cette extrémité distale possède un croissant vasculaire dont les aréoles atteignent une largeur de $0^{mm}06$. Au niveau du méat, qui est sub-terminal, l'anneau vasculaire, épais de $0^{mm}45$, embrasse l'urètre et l'os glandaire. Vers la partie *moyenne* du gland, l'anneau vasculaire prend la forme d'un croissant ouvert sur la face ventrale et épais sur les côtés de $0^{mm}2$; l'urètre acquiert un corps spongieux distinct de l'anneau érectile périosseux. Vers la *base* du gland, vers le point où cesse l'os,

le tissu péricaverneux se différencie en *fascia penis*, en couche sous-cutanée et en derme et, au lieu d'aréoles vasculaires creusées pour ainsi dire dans une masse conjonctivo-élastique, il n'y a plus que des vaisseaux à parois distinctes du tissu conjonctif environnant.

Lion. — Sauf les dimensions plus grandes du gland et des aéroles vasculaires, le tissu érectile a même dispostion que sur le chat; le croissant ou l'anneau érectile glandaire est épais de plusieurs millimètres sur les parties latérales de la partie moyenne du gland et les aréoles vasculaires sont larges de $0^{mm}3$ à $0^{mm}6$. Du côté proximal du méat, l'urètre a un corps spongieux propre. Comme chez le chat, l'anneau érectile cesse à la base du gland au point où le tissu conjonctif péricaverneux se différencie en couches distinctes.

Tigre. — De même que sur les animaux précédents, il existe : 1° un anneau érectile qui commence du côté distal du méat; 2° un croissant périosseux et un corps spongieux du côté proximal. Même différenciation du tissu péricaverneux à la base du gland.

Serval. — Le méat urinaire est terminal et est embrassé par un anneau érectile commun à l'os et à l'urètre et épais de $0^{mm}5$. Vers la partie moyenne, l'anneau se transforme en croissant érectile, en même temps que l'urètre acquiert un corps spongieux propre. A la base du gland, les aéroles vasculaires sont remplacées par des veines contenues dans le *fascia penis*.

Chien. — Le croissant érectile périosseux de l'extrémité distale du gland est épais de 2 à 3 millimètres et montre des aréoles vasculaires larges de $0^{mm}6$ à $1^{mm}5$. Le corps spongieux de l'urètre est épais de $0^{mm}6$ à 1 millimètre. On sait qu'à l'insertion du prépuce, il existe un second renflement érectile (*bulbe glandaire*).

Bouc. — La partie libre du pénis du bélier est longue de 3 cent. 5 et se compose d'une portion proximale ou base, continue au corps du pénis, longue de 15 millmètres et d'un renflement terminal qui atteint une longueur de 20 millimètres. La portion basale aplatie sur les côtés fait corps avec l'urètre; la portion distale est, comme chez le bélier, complètement séparée de l'urètre qui constitue un appendice ou *processus urétral*, long de 15 millimètres. La portion qui constitue le renflement distal du gland, est formée par un axe central, prolongement du corps caverneux, d'un diamètre moyen de $1^{mm}8$, et par une enveloppe péricaverneuse, constituée par une lame commune de tissu conjonctif et élastique. A la jonction de l'urètre et du corps caverneux, l'enveloppe péricaverneuse se différencie en derme, en tissu conjonctif lâche sous-dermique, en *fascia penis* et en couche sous-fasciale.

Dans le renflement terminal, il existe dans le derme une rangée d'aéroles vasculaires, larges de $0^{mm}3$ à $0^{mm}4$; dans la portion proximale ou racine du gland, le *fascia pénis* contient des veines à paroi propre.

Chez les autres Ruminants (dromadaire, lama, girafe) que nous avons décrits antérieurement, on remarque les mêmes différences de structure entre la base ou racine du gland et la portion terminale divisée de cet organe; comme chez le bélier, ce renflement terminal du corps caverneux s'est enveloppé d'une lame conjonctivo-élastique commune, à aréoles vasculaires, tandis que dans la racine du gland le tissu péricaverneux est différencié en derme, tissu conjonctif lâche, *fascia penis* et couche sous-fasciale.

Résultats et critique. — A s'en tenir strictement à la comparaison de la partie libre du pénis avec le fruit du chêne, nous ne trouvons un gland que chez l'homme; les Singes mêmes ne possèderaient pas un véritable gland; au point de vue purement morphologique, il faudrait pour chaque animal trouver un nom spécial. Pour établir la signification morphologique et fonctionnelle, il ne suffit pas d'invoquer la forme seule de l'organe; il faut tenir compte de son développement, de sa structure et de ses connexions. Chez tous les mammifères, nous observons dans la partie libre du pénis, contenue dans le prépuce, une extrémité distale dont le revêtement cutané forme une masse commune et indivise depuis l'épithélium jusqu'à l'axe fibreux, cartilagineux ou osseux. Cette masse ou écorce conjonctivo-élastique est creusée d'aéroles vasculaires, c'est-à-dire qu'elle est érectile. Qu'elle soit conoïde, en forme de champignon ou en pointe, cette extrémité distale représente une partie homologue : son centre ou axe est représenté par le prolongement même des corps caverneux, que ses éléments restent fibreux, deviennent vasculaires ou se transforment en cartilage ou en os. Jamais l'écorce érectile de ce bout terminal n'appartient au tissu propre de l'urètre; jamais, elle ne résulte de l'expansion du corps spongieux urétral. L'urètre balanique se développe aux dépens de deux replis latéraux des corps caverneux; il ne saurait donc à son extrémité distale devenir la matrice aux dépens de laquelle prendrait naissance le revêtement même des corps caverneux. Chez les animaux où l'urètre distal se sépare complètement du bout terminal du pénis, cette extrémité distale, dépourvue d'urètre et dont le centre est occupé par les corps caverneux, ne peut, à aucun titre, être formée par l'épanouissement du corps spongieux. Ce qui varie d'un animal à l'autre, c'est le développement de l'écorce vasculaire et érectile qui enveloppe l'extrémité terminale de la partie libre du pénis : très considérable chez l'homme, les Singes, le chien, cette écorce érectile devient moindre chez les Félins et se réduit, chez les Ruminants, à une rangée superficielle d'aréoles vasculaires. Mais, partout, les aréoles vasculaires sont placées sur le trajet du sang qui vient des capillaires de la surface cutanée (muqueuse du gland). Partout les capillaires de la muqueuse résultent de la division et de la ramification des artères dorsales du pénis; les veines ou aréoles vasculaires du corps spongieux peuvent communiquer avec le réseau vasculaire du bout terminal du pénis; mais les vaisseaux du corps spongieux ne vont pas constituer les aréoles mêmes de l'écorce érectile du gland.

La partie libre du pénis (contenue dans le prépuce) se compose de deux portions de structure différente : 1° un bout terminal coiffé d'une écorce érectile; 2° un *col*, ou un *pédicule*, ou une *base*, où les enveloppes péricaverneuses sont différenciées, comme dans le corps du pénis, en derme, couche lâche sous-cutanée, *fascia penis* et couche sous-fasciale

et où les aréoles vasculaires sont remplacées par des veines à parois distinctes du tissu environnant.

Conclusion. — La partie libre du pénis contenue dans le prépuce est, chez tous les mammifères, l'homologue du gland humain. Les variations qu'on observe portent sur le développement inégal de l'écorce érectile qui enveloppe le bout terminal et sur la longueur et les dimensions différentes de la portion qui correspond au *col* du pénis humain.

Action du chloroforme et de l'éther sur l'inversion du saccharose par la racine de betterave,

par P. Mazé.

Le chloroforme et l'éther exercent sur la racine de betterave une action stimulante qui se traduit de plusieurs façons :

1° Ils provoquent une excrétion rapide du sucre de réserve;

2° Ils exaltent ou atténuent quelques-uns des phénomènes diastasiques les plus faciles à observer.

J'ai déjà publié les résultats des expériences qui établissent la première assertion (1). Je résumerai dans cette note les faits relatifs à l'action de la sucrase, qui viennent à l'appui de la seconde.

J'ai mis ces faits en évidence de la manière suivante :

Des fragments cylindriques de 1 centimètre de diamètre sont taillés aseptiquement à l'emporte-pièce dans la racine d'une betterave renfermant 7,5 p. 100 de saccharose. On les immerge dans 25 c.c. de solutions de chloroforme ou d'éther également aseptiques. Ces solutions ont été préparées en complétant à 25 c.c., avec de l'eau distillée, 1, 2, 5, 10 c.c. de solution saturée de chloroforme ou d'éther. On obtient ainsi quatre séries de solutions que l'on répartit dans des tubes de 60 c.c. Une cinquième série de tubes est pourvue de 25 c. c. de solution saturée et une sixième série, de 25 c.c. d'eau distillée. Chaque tube reçoit un fragment de racine. Le tout est placé à l'étuve réglée à 30 degrés.

Du saccharose et du sucre interverti sont excrétés dans le liquide. Le sucre interverti permet de mesurer l'activité de la sucrase.

J'ai réuni, dans le tableau I, les résultats de deux séries d'expériences. Les solutions de chloroforme y sont désignées par la lettre C affectée d'un indice qui donne le nombre de centimètres cubes de solution saturée que contiennent les 25 c.c. de liquide introduits dans chaque tube. La lettre E désigne les solutions d'éther; son indice remplit le même rôle que celui de la lettre C. Je rappelle que le chloroforme est à peu près insoluble dans l'eau ; la solubilité de l'éther est de 1/12 environ.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 7 décembre 1914.

TABLEAU I.

SÉRIE I. — **Chloroforme.**

Poids moyen des morceaux de racine : 5 grammes.

SUCRE ÉVALUÉ EN MILLIGRAMME DE SACCHAROSE EXCRÉTÉ EN :

	48 heures.		4 jours	
	Sucre interverti.	Sucre total.	Sucre interverti.	Sucre total.
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Témoin	33,75	77,8	66,25	181,2
C_{25}	78,75	366,6	58,75	279,1
C_{16}	61,25	404,1	46,25	354,1
C_5	53,75	362,5	91,25	283,3
C_2	36,25	155,6	90,6	270,8
C_1	33,75	127,08	70 »	193,7

SÉRIE II. — **Éther.**

Poids moyen des morceaux de racine : 7 grammes.

SUCRE ÉVALUÉ EN MILLIGRAMME DE SACCHAROSE EXCRÉTÉ EN :

	48 heures.		6 jours.	
	Sucre interverti.	Sucre total.	Sucre interverti.	Sucre total.
Témoin	5 »	13,3	32 »	282,6
E_{25}	25,3	173,3	52 »	330,6
E_{10}	15 »	126,6	60 »	196 »
E_5	5 »	40 »	78 »	272 »
E_2	12,5	44 »	57,5	212,5

Le chloroforme et l'éther augmentent l'activité de la sucrase ou, plus vraisemblablement, en provoquent une sécrétion plus abondante. L'action du chloroforme est plus énergique et plus régulière que celle de l'éther.

Les chiffres de la colonne 4, série I, présentent cependant quelques anomalies que je dois expliquer. Les fragments placés dans les solutions C_{25}, C_{10} et C_5, cèdent leurs réserves au liquide ambiant avec une très grande rapidité. Le saccharose se réunit au fond des tubes, et les morceaux de pulpe ainsi allégés flottent au-dessus de la solution sucrée. Au bout de quatre jours, les cellules sont d'ailleurs tuées ; la diffusion a fait son œuvre, et une partie des sucres se trouve résorbée par la pulpe morte. Les morceaux de racine retombent au fond des tubes. Les anomalies des chiffres des colonnes 4 et 5 sont dues à l'intervention de ces divers facteurs.

Le chloroforme et l'éther n'exercent, dans les mêmes conditions, aucune influence sur la saccharification de l'amidon, dans des fragments de tubercules de pomme de terre ; les solutions C_{25} et E_{25}, détruisent rapidement la zymase de la racine de betterave.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 DÉCEMBRE 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

M. MAURICE MENDELSSOHN, membre correspondant, assiste à la séance.

Correspondance.

« *A Monsieur le Président de la Société de Biologie.*

« Monsieur le Président,

« En reprenant, le 19 novembre dernier, ses séances régulières, la première pensée de la Réunion biologique de Bucarest a été pour la France qu'ensanglante, à l'heure actuelle, la plus cruelle et la plus injuste des guerres.

« Nous partageons vos angoisses, vos deuils, vos tristesses, vos espoirs; et en ce moment où nos cœurs battent à l'unisson des vôtres, nous tenons à vous exprimer, une fois de plus, nos sentiments de profonde sympathie, de reconnaissance et de très grande admiration.

« Recevez nos vœux les plus ardents pour la victoire des armes françaises qui aujourd'hui, comme jadis, luttent héroïquement pour la sauvegarde des principes intangibles que vos aïeux ont légués à l'humanité.

« Puisse, grâce à cette victoire, disparaître enfin du monde le monstrueux état de chose qui, en vertu du principe « la Force prime le Droit », tend à perpétuer la guerre, comme méthode destinée à juger les conflits internationaux, et à faire du militarisme une condition essentielle de la culture humaine.

« Pénétrée des sentiments de libéralisme et de dignité scientifique que, depuis plus d'un demi-siècle, votre Société s'efforce de propager à travers le monde, la Réunion biologique de Bucarest tient à protester contre ceux des savants Allemands qui prétendent imposer aux nations des doctrines aussi peu conformes aux véritables aspirations des sociétés policées.

« Vive la France!

« Veuillez agréer, Monsieur le Président, l'assurance de notre haute considération.

« *Le président*,

« D. Voïnov.

« *Le secrétaire général*,

« J. Athanasiu ».

La lecture de cette lettre a été accueillie par des applaudissements unanimes.

Du développement et de la structure du tissu adipeux,

par Éd. Retterer.

Bien clairsemées sont les notions positives que nous possédons sur l'origine et la constitution du tissu adipeux. Toutes les conceptions portent l'empreinte des fluctuations anatomiques, physiologiques et histologiques de l'époque. Pour Malpighi et Morgagni, les lobules adipeux étaient formés de grains, d'utricules ou de vésicules analogues à celles des glandes. Toldt retrouva, en 1870, cette apparence glandulaire dans le tissu adipeux en voie de développement. Avec l'avènement de la théorie cellulaire, chaque vésicule adipeuse devint une cellule complète, pourvue de noyau, de protoplasma et d'une membrane ou capsule cellulaire. Quant à *l'origine* de la graisse, Haller et Bichat pensaient qu'elle parvenait préformée dans le tissu conjonctif et ne faisait que se déposer dans ses mailles. C'est le résultat auquel sont arrivés des expérimentateurs contemporains pour qui la graisse ingérée s'accumule dans les tissus sous la forme d'un *dépôt*. Les histologistes y voient une élaboration protoplasmique; même les gouttelettes graisseuses seraient dues à la transformation de granules spécifiques (*bioblastes*, *mitochondries*) ou de filaments particuliers (*chondriomites*, chondriocontes).

L'objet que j'ai choisi pour cette étude est l'organe adipeux sous-cutané qui s'étend chez le lapin le long de la nuque, de part et d'autre du rachis, depuis l'occipital jusqu'au niveau du scapulum. Sur l'embryon, long de 6 à 7 centimètres, il affecte déjà la forme de deux bandelettes, longues de 4 centimètres et larges de $1^{cm}5$ à $2^{cm}5$. Le liquide de Bouin (mélange formol-picriqué) ou le formol sont d'excellents fixateurs des divers éléments du tissu adipeux à tous les stades de développement.

Sur les embryons, longs de 2 à 3 centimètres, on observe dans la région du futur organe adipeux, un tissu conjonctif sous-cutané, qui présente des amas épars dont l'aspect rappelle celui de follicules clos, mais mal délimités. *Ces ébauches adipeuses*, très vasculaires, sont arrondies, d'un diamètre de $0^{cm}15$ à $0^{cm}20$ et séparées par des intervalles interadipeux de $0^{mm}2$ à $0^{mm}3$. A mesure que l'embryon grandit, les ébauches s'accroissent aux dépens des intervalles interlobulaires, de telle sorte que, chez l'embryon long de 7 centimètres, l'organe affecte la forme d'une bandelette composée de lobes, larges de $1^{mm}5$ et épais de 1 millimètre. Les lobes sont séparés par des interlignes conjonctifs de quelques μ; mais leur surface est découpée en lobules secondaires par des incisures profondes de $0^{mm}3$ à $0^{mm}6$.

C'est le tissu *interlobulaire* qui se transforme en lobules, c'est-à-dire en tissu pré-adipeux; il se compose de cellules étoilées et anastomotiques dont les noyaux sont distants en moyenne de 25 à 50 μ : ces noyaux, de 5 à 7 μ, sont entourés chacun d'une zone de protoplasma granuleux et très hématoxylinophile qui lui forme une bordure de 6 à 8 μ; il part de ce protoplasma périnu-

cléaire des prolongements également hématoxylinophiles qui se divisent, se subdivisent et s'anastomosent de façon à former un réticulum ou un système alvéolaire, dont les mailles, larges de 1 à 2 μ, sont pleines d'hyaloplasma. C'est le même tissu que j'ai décrit dans les stades précurseurs des *bourses muqueuses*, des *cavités articulaires* ou des jeunes *ganglions lymphatiques* (1).

Quant au tissu des *amas ou lobules adipeux*, il est nécessaire de l'étudier sur les coupes qui n'ont pas subi l'action du xylol et sur celles qui ont passé par le xylol. Sur celles qui n'ont point passé par le xylol et qui ont été colorées au soudan III et à l'hématoxyline, le lobule adipeux se compose des mêmes cellules étoilées que plus haut; les noyaux, distants de 12 à 15 μ, ont un diamètre de 5 à 6 μ, et le réticulum hématoxylinophile est tout aussi développé. Les filaments du réticulum circonscrivent et enserrent des grains de 2 à 3 μ teints en orange ou en rouge par le soudan III. Les coupes *qui ont passé par le xylol* montrent la même structure, si ce n'est qu'en de nombreux points les mailles du réticulum sont vides, et, en d'autres points, les grains contenus dans le système alvéolaire ne présentent qu'une teinte jaune ou orange. Les corpuscules graisseux sont donc précédés par des grains qui ne sont pas solubles dans le xylol; ce sont des grains *adipogènes* qui dérivent de l'hyaloplasma, comme le mucus est produit par le mucigène prenant naissance aux dépens de l'hyaloplasma des cellules épithéliales muqueuses (2).

Sur les jeunes lapins et le lapin adulte, les organes adipeux sont traversés par des travées conjonctives, larges de 0mm06 à 0mm5 et distantes de 0mm5 en moyenne. Les champs délimités par ces travées se décomposent en alvéoles ou vésicules de 30 à 36 μ, séparées les unes des autres par des cloisons conjonctives de 5 à 6 μ. Colorées au soudan III et à l'hématoxyline, les coupes *qui n'ont pas passé par le xylol* montrent dans chaque vésicule : 1° un très fin réticulum ou un pointillé violet qui est constitué par des prolongements radiés et anastomotiques des cloisons intervésiculaires ; 2° des corpuscules ou gouttelettes adipeuses contenues dans les mailles du réticulum. Les noyaux occupent tous les cloisons intervésiculaires et de préférence les points de jonction de ces dernières. Sur les *coupes colorées par la fuchsine-résorcine*, les cloisons intervésiculaires sont indiquées et apparaissent comme un trait noir, ce qui prouve que leur axe est constitué par une fine lamelle élastique.

En résumé, les grains adipeux, puis les gouttelettes graisseuses dérivent de l'hyaloplasma contenu dans les mailles d'un tissu conjonctif parvenu au stade réticulé.

Résultats et critique. — Les utricules ou vésicules qui contiennent la graisse sont considérées comme des cellules dont le protoplasma s'est chargé de graisse ou a élaboré des gouttelettes adipeuses. Pour établir cette théorie, on a eu recours à la dissociation, à l'injection interstitielle (boule d'œdème); on a fixé par l'acide osmique et coloré les éléments au picrocarmin. Pareille technique est défectueuse : par la dissociation

(1) Voir *Journal de l'Anatomie*, 1896, p. 264, pl. V, fig. III et IV; *ibid.*, 1901 p. 473, pl. XII, fig. IX à XII et *ibid.*, 1902, p. 473, pl. XIII, fig. XI, XII et XIII.
(2) Voir Retterer et Lelièvre. *Ibid.*, 1914, p. 342, fig. 2, 3 et 4.

ou l'injection mécanique, on détruit les rapports des éléments cellulaires; l'acide osmique noircit non seulement la graisse, mais encore d'autres parties protoplasmiques et empêche de colorer d'une façon précise. Le picrocarmin est un colorant trop peu électif. Sur les coupes de tissu adipeux colorées d'une façon appropriée, on reconnaît que la vésicule adipeuse, d'un diamètre de 30 à 40 μ, est un champ bien délimité qu'entoure une lame complètement close constituée par du protoplasma granuleux ou chromophile. Le centre de cette lame est occupé par une lamelle élastique. Lame chromophile et lamelle élastique ne forment pas une membrane propre à chaque vésicule; elles constituent une cloison mitoyenne à plusieurs vésicules adjacentes. C'est dans l'épaisseur de la lame chromophile et non point dans l'intérieur de la vésicule que se trouvent les noyaux des cellules qui constituent le complexus ou le syncytium du tissu adipeux. De la face *interne* des lames chromophiles partent une série de prolongements de protoplasma chromophile qui se divisent et s'anastomosent pour former, dans l'intérieur de la vésicule, un réticulum également chromophile. C'est dans les mailles de ce réticulum que se trouvent les corpuscules ou gouttelettes graisseuses, enchâssées, pour ainsi dire, dans les filaments ou lamelles du réticulum.

La graisse ne s'écoule de la vésicule qu'après dilacération du réticulum et des lames périvésiculaires. En un mot, le tissu adipeux n'est nullement constitué par des cellules rondes ou polyédriques, entourées chacune d'une membrane propre. Il a la texture du tissu conjonctif dense, du tendon, du ligament ou du derme; comme je l'ai annoncé ici même en 1898, les prétendus *corpuscules* du tissu conjonctif, les *cellules plates* des tendons ne sont que les portions chromophiles des cellules conjonctives pourvues d'un noyau et dont les émanations chromophiles contiennent, dans leurs mailles, les fibrilles conjonctives ayant pris naissance aux dépens de l'hyaloplasma. Les différences du tissu conjonctif dense et du tissu adipeux sont les suivantes : dans le tissu réticulé qui produit la graisse, l'hyaloplasma, au lieu d'élaborer des fibrilles conjonctives, évolue de façon à donner naissance aux grains adipogènes qui, finalement, se transforment en gouttelettes graisseuses.

Jusqu'à présent, on a confondu les lames chromophiles ou élastiques avec une membrane cellulaire ; on n'a pas vu le réticulum chromophile qui cloisonne l'intérieur de la vésicule et on a placé le noyau dans la vésicule elle-même. Avec l'âge, le réticulum intravésiculaire se désagrège en granules ou en filaments, comme on l'observe dans les cellules muqueuses. Dans le *corps adipeux* des Insectes, Blochmann a vu ces débris du réticulum chromophile qu'il a pris pour des bactéries.

Ces cellules à bactéries ne sont que des cellules adipeuses en voie de désagrégation. Ce sont les mêmes granulations chromophiles que Altmann, Metzner et d'autres ont colorées d'une façon spécifique; mais n'ayant pas étudié le stade antérieur et la structure de la cellule adipeuse,

ils en ont fait des entités, des *bioblastes*, chargés d'élaborer la graisse. Plus récemment, on a retrouvé, à côté des granules chromophiles, des filaments, et en désignant les premiers sous le nom de *mitochondries*, de *plastosomes*, on a appelé les seconds des *chondriocontes*. Puis, attachant à chacun d'eux une nouvelle divinité, on en fait les éléments formateurs de la graisse. Cette hypothèse est démentie par l'évolution normale : le protoplasma apparaît d'abord à l'état homogène, clair et amorphe, lequel précède toujours le développement du protoplasma granuleux et figuré. Le protoplasma adipogène est contenu dans les mailles du réticulum chromophile qui, lors de la transformation du premier en graisse, peut persister ou se désagréger en granules ou en filaments chromophiles distincts. Simplistes comme les héros d'Homère dont ils ont emprunté l'allure et les noms, les *bioblastes*, les *plastosomes*, les *chondriocontes*, etc., seraient les seuls agents de la vie ; ce sont eux qui présideraient aux transformations de la matière vivante qu'ils feraient évoluer au rebours de la réalité, puisqu'ils donneraient naissance au protoplasma amorphe (hyaloplasma). Or, c'est le contraire qu'on observe : l'hyaloplasma précède toujours le protoplasma figuré.

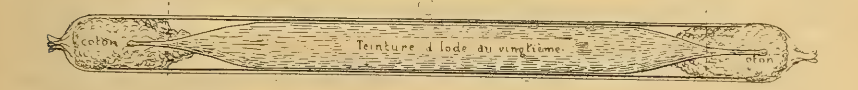
Conclusion. — Le tissu adipeux est l'homologue du tissu tendineux ou fibreux et se développe comme ce dernier avec cette différence que l'hyaloplasma du tissu réticulé, au lieu de produire des fibrilles conjonctives, élabore des grains *préadipeux* qui ne tardent pas à se transformer en gouttelettes *graisseuses*.

Ampoule-tampon de teinture d'iode pour pansement antiseptique.

Note de Henri Michaud, présentée par Fernand Guéguen.

Depuis que l'on a découvert à nouveau les propriétés éminemment antiseptiques de la teinture d'iode, cette solution, fort employée à juste titre pour la désinfection rapide du champ opératoire et des plaies, est devenue l'un des agents les plus utiles de la chirurgie d'urgence. De nombreux dispositifs, parfois très ingénieux (flacons spéciaux, fioles-pinceaux, ampoules scellées, etc.), ont été imaginés pour faciliter la conservation, le transport et l'emploi de l'iode par des mains peu exercées. Mais plusieurs de ces petits appareils sont ou coûteux, ou trop fragiles ; quelques-uns renferment, au lieu de teinture, une solution aqueuse d'iode dans un iodure alcalin, liquide mouillant incomplètement la peau grasse et, par suite, incomparablement moins pénétrant que le soluté alcoolique. Le petit récipient que nous présentons sous le nom d'*ampoule-tampon* nous paraît exempt de ces inconvénients.

Il consiste (fig. ci-jointe) en une ampoule cylindrique à deux effilures scellées, qui contient environ 2 c.c. de teinture d'iode dédoublée (solution d'iode au vingtième dans l'alcool à 90 degrés). Ce récipient est *entièrement enfermé* dans un cylindre de carton mince à bouts paraffinés enroulé autour de lui. A chaque bout de cette gaine fait saillie un tampon de coton emboîtant à l'intérieur de l'étui l'effilure de l'ampoule, qu'il protège efficacement contre tout choc. Une feuille de cellulose transparente et inaltérable sert d'enveloppe au petit appareil et le met à l'abri des souillures. Le tout, de la grosseur d'un crayon et long de 10 centimètres, peut être porté en poche dans toutes les positions et ne risque pas de se ser, même en tombant à terre.



Le mode d'emploi, imprimé sur le carton, est des plus simples. La feuille de cellulose étant enlevée et les cotons restant en place, on plie légèrement le tube de carton vers les deux bouts, ce qui a pour effet de briser, à l'intérieur de la gaine, les deux effilures de l'ampoule. En inclinant alors le tube comme un crayon, la teinture d'iode vient imbiber le tampon inférieur dont on se sert à la manière d'un pinceau.

Le contenu d'une « ampoule-tampon » suffit à badigeonner une surface de 1 décimètre carré.

Différenciations « spontanées », différenciations « provoquées » et leurs intermédiaires au cours du développement embryonnaire,

par A. Brachet.

De nombreux faits, bien observés, ont permis de classer les différenciations des régions, des organes et des tissus de l'embryon en *spontanées* (Selbstdifferenzierung de Roux) et *provoquées* (abhängige Differenzierung de Roux). Les premières reconnaissent des causes et des conditions intrinsèques, et sont par conséquent strictement localisées dans le germe; les secondes ne peuvent se produire que sous l'influence d'une excitation (j'emploie à dessein ce terme vague) venant d'ailleurs. Or, il est aisé de montrer que la différenciation spontanée, non seulement dérive de la différenciation provoquée, mais encore qu'elle s'y rattache par des intermédiaires; trois ordres de faits sont spécialement démonstratifs à cet égard :

1° Chez les Amphibiens anoures, la cavité péribranchiale est fermée vis-à-vis de l'extérieur par un opercule dépendant de l'arc hyoïdien. Le membre antérieur s'ébauche au fond de cette cavité et s'y engage de plus en plus au fur et à mesure qu'il se développe. Au moment de la métamorphose, on le voit distendre l'opercule et, finalement, le trouer pour arriver au dehors. Il semble donc évident que la perforation de l'opercule a sa cause immédiate dans l'action mécanique exercée par le membre. Cependant si, ainsi que l'a fait Braus (1), on détruit le bourgeon du membre au moment où il apparaît, bien qu'aucune régénération ne se produise, bien qu'il n'y ait pas de membre, l'opercule se troue quand même au moment de la métamorphose du têtard. La seule différence avec la normale est que le trou, qui, une fois formé, ne s'agrandit pas;

2° Rien dans l'ontogénèse des animaux n'affecte plus l'apparence d'une différenciation provoquée que la formation du placenta et, d'une façon plus générale, l'évolution du trophoblaste dans l'œuf des Mammifères. Or, je crois avoir fourni la preuve, en cultivant *in vitro* des blastocystes de lapin (2), que le milieu utérin n'agit ni comme cause, ni comme condition nécessaire dans la formation des ébauches de l'appareil de nutrition de l'embryon. Ce développement est tout à fait spontané et mis en marche par le seul jeu des propriétés héréditaires de l'œuf;

3° Chez *Rana esculenta* (3), la formation du cristallin est une différenciation purement spontanée : le pouvoir d'en former l'ébauche est strictement localisé dans l'épiderme, et cette ébauche s'édifie, même quand on l'isole de toutes les connections d'où elle pourrait recevoir une excitation formatrice. Au contraire, chez *Rana palustris*, *R. Sylvatica* et probablement *R. fusca*, Spemann, Lewis (4), le cristallin résulte d'une différenciation provoquée au sens le plus complet du mot. Il apparaît comme une réaction de l'épiderme à l'action exercée sur lui par la vésicule oculaire primaire, et n'importe quelle partie de l'épiderme de la larve est capable de réagir ainsi. Enfin, *Bombinator pachypus* (Spemann) se place comme un intermédiaire entre ces deux extrêmes. L'excitation par la vésicule oculaire primaire est encore nécessaire, bien qu'à un moindre degré que chez *R. fusca*, mais il commence à se produire une localisation du pouvoir réactionnel de l'épiderme; celui de la tête seul le possède encore.

Cet ensemble de faits, tirés de l'embryologie expérimentale, permet de poser les conclusions suivantes : 1° des formations qui, phylogénétiquement, ont pris naissance sous l'influence de causes extérieures à

(1) *Morphol. Jahrb.*, XXXV, 1906.
(2) *Arch. de biol.*, XXVIII, 1913.
(3) Spemann. *Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. und Phys.*, XXXII, 1912.
(4) Spemann, Lewis. *Amer. Journ. of Anatomy*, III et VI, 1904 et 1907.

elles-mêmes, apparaissent, dans l'ontogénèse, comme de pures manifestations des propriétés héréditaires de l'embryon; 2° dans des espèces très voisines, un même organe qui, dans l'une, est *acquis*, c'est-à-dire provoqué, s'édifie spontanément dans une autre.

J'ai tenu à insister sur ces points pour indiquer que, transportée dans le domaine de l'embryogénie, la question de *la transmission héréditaire des caractères acquis* est susceptible de recevoir une solution expérimentale satisfaisante pour l'esprit.

Essais de chimiothérapie dans la fièvre paratyphoïde expérimentale,

par J. Danysz.

De tous les animaux, seuls les muridés peuvent s'infecter spontanément avec quelques races de paratyphique.

Une de ces races, cultivée depuis fort longtemps dans notre laboratoire à l'Institut Pasteur, est d'une virulence, pour ainsi dire absolue, pour les souris blanches. Une dose suffisante d'une culture en bouillon tue, sans exception, tous les animaux soumis à la même expérience en trois à huit jours, et provoque dans les organes des lésions très ana logues à celles de la fièvre typhoïde chez l'homme.

Il nous a donc semblé intéressant d'établir avec quelque précision d'abord les conditions de l'infection et ensuite les moyens par lesquels on pourrait prévenir ou guérir cette maladie.

Les conditions de l'infection. — On peut tuer les souris en les infectant par inoculation du virus sous la peau ou bien en leur donnant le virus à manger ; mais les doses qui tuent sûrement varient beaucoup, pour la même culture, avec les milieux dans lesquels on cultive ou dilue les microbes et aussi avec l'état général dans lequel se trouve l'animal au moment de l'infection.

Ainsi, en prenant, par exemple, une culture de 24 h. mise dans du bouillon de viande peptonisé, on constate que :

1° Par inoculation sous la peau, la dose minima, mais encore sûrement mortelle, est de 1 c.c. d'une dilution à 1 pour 100 millions. 1 c.c. de cette dilution ensemencé sur une plaque de gélose donne, en moyenne, 25 colonies ;

2° Il faut 0,1 c.c. d'une dilution à 1 p. 25.000, contenant environ 50.000 microbes, pour obtenir le même résultat, quand on introduit la culture, sans aucun mélange, dans la bouche de l'animal à l'aide d'une canule ;

3° Il faut 1 c.c. d'une dilution à 1 p. 5.000 contenant plus de 1.000.000

de microbes quand on leur donne à manger du pain imbibé avec la même culture.

Les dilutions plus fortes ne tuent, dans les trois cas, qu'une souris sur trois, en moyenne et, *détail intéressant à noter : les souris qui n'ont pas succombé à cette contamination ne sont pas vaccinées*. Leur sang examiné à plusieurs reprises s'est montré toujours stérile.

Sans chercher une trop grande précision dans les nombres que nous venons d'indiquer, on peut admettre qu'il suffit d'introduire sous la peau de l'animal 2 ou 3 dizaines de microbes pour produire une infection mortelle et que, s'il en faut près de 50.000 dans le cas n° 2 et plus d'un million dans le cas n° 3 pour obtenir le même résultat, c'est parce que dans ces deux cas l'immense majorité de microbes passent par le tube digestif et sont détruits ou éliminés sans atteindre les muqueuses.

On doit forcément en conclure que, si les souris sont absolument incapables de lutter contre les microbes qui ont pénétré à l'intérieur de l'organisme, leurs muqueuses opposent, par contre, une résistance relativement très considérable à la pénétration de ce virus.

De très nombreuses expériences, faites en collaboration avec M. Skrzynski dont les détails seront publiés prochainement dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, nous ont montré qu'il est impossible d'intervenir utilement contre les microbes qui ont déjà pénétré à l'intérieur de l'organisme à la suite d'une inoculation sous-cutanée ou par voie buccale et que les méthodes bactériologiques, vaccins et sérums, se sont montrées tout aussi inefficaces que les traitements par les produits chimiques.

Nous avons reconnu aussi que les vaccins préparés par toutes les méthodes connues ainsi que les sérums spécifiques employés préventivement étaient incapables d'augmenter *la résistance naturelle des muqueuses à l'infection par la bouche*, mais il nous a été possible d'établir que, dans ce cas, l'emploi de certains produits chimiques administrés préventivement, un à trois jours avant la contagion, peut produire des effets très appréciables.

Dans le choix de ces produits, je me suis laissé guider par la propriété de certaines substances de favoriser l'action phagocytaire des leucocytes, tels que les sels de chaux, *et je suis arrivé, en injectant à une série d'animaux de petites quantités de phosphate ou de cacodylate de chaux, à préserver toutes les souris traitées d'une infection sûrement mortelle pour tous les témoins.*

Expérience. — Dix souris sont injectées, deux par deux, sous la peau avec 2, 4, 6, 8, 10 milligrammes de phosphate de chaux, 10 autres sont traitées de la même façon par le cacodylate de chaux. 24 h. après, toutes ces souris sont infectées par la bouche en même temps que 10 témoins avec 0,1 c.c. d'une dilution de virus à 1 p. 25.000.

Résultat. — Tous les témoins sont morts en six à douze jours, toutes les souris traitées ont résisté pendant plus d'un mois ; leur sang ne contenait jamais de microbes.

D'autres expériences analogues ont montré que la durée de cette résistance produite par une seule injection ne dépasse pas trois jours et qu'en augmentant les doses de virus, le nombre d'animaux protégés par une seule injection diminue progressivement, mais on peut encore sauver quelques souris contre dix doses mortelles.

Par contre, on peut diminuer cette résistance des muqueuses et infecter les souris par des doses beaucoup plus faibles en leur injectant des quantités même très faibles d'antiseptiques proprement dits (tels que sels de mercure, d'argent, de cuivre, de l'arsenobenzol) ou en les déprimant par une fatigue ou un jeûne prolongé.

En résumé, nous avons constaté :

1° Que les souris, bien que les plus sensibles de tous les animaux, opposent une résistance naturelle relativement considérable à la pénétration des paratyphiques à travers les muqueuses de la bouche et du tube digestif ;

2° Que cette résistance peut être augmentée d'une façon très appréciable par l'emploi de phosphate ou de cacodylate de chaux ;

3° Que ces produits, qui favorisent la pullulation des microbes *in vitro*, ne peuvent agir qu'en augmentant les moyens de défense de l'organisme et notamment en excitant l'activité phagocytaire des leucocytes.

Ces faits concordent assez bien avec ce que nous savons des conditions plus ou moins favorables à l'infection chez l'homme et s'il était permis de faire une analogie entre la paratyphoïde de la souris et la paratyphoïde ou la typhoïde de l'homme, on pourrait conclure, en s'inspirant de ces expériences, qu'il serait possible de diminuer les cas d'infection chez l'homme.

Les conditions de la résistance des Insectes parasites internes dans l'organisme de leurs hôtes.

Note de William R. Thompson, présentée par M. Caullery.

Dans deux notes faites antérieurement à la Société de Biologie, j'ai insisté sur le fait bien connu que les insectes parasites se cantonnent souvent sur un nombre très restreint d'hôtes, sous l'action aussi bien des facteurs du milieu extérieur, que de ceux du milieu interne de l'hôte. Cela veut dire que ces parasites se sont très souvent adaptés d'une façon étroite à des conditions de vie particulières. Dans cette note, je voudrais considérer sommairement un aspect de l'adaptation du parasite à l'hôte, que les entomologistes paraissent avoir négligé jusqu'ici. C'est la question de la résistance des larves des Diptères et des Hyménoptères parasites internes aux diastases toxiques et digestives.

Parmi les Diptères, les larves de certains Oestrides habitent l'estomac des Mammifères qu'ils infestent. Dans le groupe des Tachinaires, où la localisation de la larve dans le tube digestif de l'hôte est un mode rare, j'ai pu souvent vérifier l'observation de Pantel, que *Compsilura concinnata* Meig. se localise, pendant la vie larvaire, dans l'intestin des Insectes auxquels il s'attaque. *Dexodes nigripes* Fall, autre Tachinaire, a peut-être le même habitat larvaire. Toutes les Tachinaires qui déposent leurs œufs sur la nourriture de l'hôte subissent aussi pendant l'intervalle entre l'éclosion et la pénétration dans l'hæmocœle de l'hôte, l'action du suc digestif. En général, cet intervalle paraît être assez court; mais j'ai constaté que les larves du premier stade de *Phorocera* sp., Tachinaire Néarctique, parasite de *Vanessa antiopa* L., restent fixées pendant au moins quatre ou cinq jours (1) à la paroi interne de l'intestin de l'hôte, au moyen des forts et nombreux crochets des segments antérieurs.

D'autre part, Marchal a étudié un Hyménoptère parasite (*Polygnotus minutus* Lindm.) dont le développement polyembryonnaire se passe dans l'intestin moyen de la *Cecidomyia destructor* Say.

Des conditions de vie des Insectes parasites cœlomiques on ne sait presque rien au point de vue physiologique. Voici cependant un cas intéressant. La Galérucelle de l'Orme (*Galerucella luteola* F. Muell.) est infestée dans certaines régions de l'Europe, par une Tachinaire, l'*Erynnia nitida* Rond., dont la biologie a été étudiée par Silvestri. Or, Ch. Hollande (2) a montré que le sang de ce Coléoptère contient un

(1) Par suite d'un accident survenu à mes élevages, je n'ai pas pu suivre le développement ultérieur de cette Tachinaire.

(2) Hollande. L'autohémorrhée ou le rejet de sang par les Insectes. *Arch. Anat. microscop.*, t. XIII, 1911.

principe toxique, lequel, injecté dans la cavité cœlomique du Carabide *Procrustes coriaceus*, ou sous la peau d'un lézard, amène rapidement la mort. Les recherches de M. Hollande indiquent que ce principe toxique est une diastase qui accompagne dans les analyses une albumine du sang. Toutefois, le parasite, se nourrissant du sang et des tissus baignés par lui, poursuit son évolution sans le moindre inconvénient. Il résiste donc à ce principe toxique.

On ne sait pas encore quelle est la nature de la résistance que les Insectes parasites opposent aux diastases de leurs hôtes, ni dans quelle partie de l'organisme cette résistance se localise. Chez certains parasites des voies intestinales des Vertébrés (*Ascaris megalocephala*, Cestodes, etc.) on a démontré l'existence de diastases ayant la propriété d'empêcher l'action des sucs digestifs de l'hôte, et on suppose que c'est à cause de ces anticorps que les parasites échappent à la digestion. Autant que je sache, on n'a pas démontré chez les Insectes parasites l'existence de pareilles antidiastases. Comme les Nématodes, ces animaux sont recouverts d'une cuticule chitineuse, souvent épaisse, qui tapisse aussi une partie plus ou moins considérable du tube digestif. On peut se demander si cette cuticule permet un système libre d'échanges entre l'hôte et le parasite, et surtout si elle permet le passage des diastases qu'on admet généralement être de nature colloïde. Si ces ferments ne peuvent pas traverser la cuticule du parasite, ils ne peuvent agir que sur l'épithélium intestinal et à travers cet épithélium s'il est perméable.

Ce dernier problème est encore très obscur. Mayerhofer et Przibram, qui ont étudié la perméabilité de l'épithélium intestinal chez les Vertébrés, ont cru pouvoir conclure que les diastases peuvent traverser l'épithélium, mais que la traversée s'opère avec une telle lenteur que, chez un animal normal, les diastases seraient complètement dépouillées de leurs propriétés avant d'avoir franchi cet épithélium. Des expériences de ce genre sont encore à faire pour les Insectes parasites.

En ce qui concerne la cuticule des Insectes, nous ne connaissons encore que peu ses propriétés physiques. Il y a quelque temps, j'ai soumis à l'action d'une trypsine commerciale ordinaire, dans des conditions assez variées, un certain nombre de larves d'un Coléoptère Phytophage, *Phytonomus posticus* Gyll. Dans celles dont la cuticule avait été perforée, les tissus ont été attaqués assez vite, et en tout cas de la même façon que la fibrine employée dans une expérience témoin. Les larves dont la cuticule était intacte sont mortes après une immersion de quelques heures, mais leurs tissus n'ont pas été attaqués par les diastases. Après une immersion prolongée, beaucoup ont macéré, sous l'action de bactéries qui se sont probablement multipliées d'abord dans le tube digestif.

Ces expériences ne sont pas concluantes, vu qu'elles ont été entre-

prises avec des larves libres, dont la cuticule est résistante et épaisse. J'espère bientôt les répéter avec des larves aquatiques ou parasites, dont la cuticule est mince et peut-être plus perméable. Dans cette communication, j'ai tenu simplement à poser une question, dont la solution est d'une importance considérable pour la compréhension de la relation entre les parasites entomophages et leurs hôtes.

(*Laboratoire d'Évolution des Êtres organisés.*)

Variations spontanées de la sensibilité au sérum humain normal d'un *Trypanosoma gambiense*,

par Félix Mesnil.

Nous avons établi, en 1912, M. Ringenbach et moi (1), que, non seulement le *Tr. rhodesiense*, trypanosome humain spécial à l'Afrique orientale australe, était sensible au sérum humain normal, mais encore qu'un *Tr. gambiense*, conservé depuis 1905 à mon laboratoire (2), montrait aussi une certaine sensibilité. Ce trypanosome était conservé depuis la fin de 1911, par passages sur souris, et, au printemps de 1912, au moment de nos expériences, sa virulence pour la souris était devenue bien fixe.

« Préventivement, disions-nous, l'action du sérum se manifeste par un retard assez variable dans l'incubation. L'âge du sérum est très important à considérer. Avec un sérum frais, de 2 jours au plus et de bonne qualité, on a des retards de 8 jours et plus qui peuvent aller jusqu'à la protection *complète* des souris. Avec des sérums conservés depuis 3 jours et plus, même dans de bonnes conditions, le retard n'est plus, en général, que de 2 à 4 jours; il est parfois nul. Nous avons suivi, sur un même sérum, la baisse très rapide de son pouvoir préventif. »

Depuis 1912, le trypanosome a continué à être gardé sur souris, et le virus employé dans toutes mes expériences n'avait jamais de contact avec des organismes ou des humeurs autres que ceux de la souris.

En mai et juin 1914, j'ai été amené à faire des expériences méthodiques pour savoir ce qu'était devenue la sensibilité du trypanosome au sérum humain normal. Je me suis vite rendu compte que cette sensibilité du trypanosome avait augmenté.

(1) Mesnil et Ringenbach. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLV, 1er juillet 1912, p. 78.

(2) Mesnil. *Bull. Soc. path. exot.*, t. V, juin 1912, p. 375.

Ainsi, alors que, en 1912, le sérum, à la dose de 1 c.c., donné en mélange avec les trypanosomes (0 c.c. 1 d'un sang citraté riche en parasites), ne protégeait complètement les souris que quand il était frais (sang prélevé le jour même ou la veille), et encore dans la proportion d'un tiers environ, en 1914, aucune des souris qui a reçu du sérum de 24 ou de 48 heures ne s'est infectée ; même du sérum de 3 jours a protégé 2 souris sur 3 ; le retard dans l'infection peut encore être notable avec des sérums de 12 jours.

Il y a donc là une différence des plus nettes qui ne peut s'interpréter que par une augmentation de la sensibilité de notre virus au sérum humain. Cette sensibilité diffère encore de celle du *Tr. rhodesiense* [origine A ou G (1)]. Le tableau suivant le met en évidence; la comparaison a surtout porté sur certains sérums a, b, c, d (ces lettres sont placées en indices aux chiffres de survie) (2).

AGE DES SÉRUMS EN JOURS.	1	2	3	4	5	6	8	9	10	11	12	13	17	18	20	21
Survie sur les témoins des souris inoculées avec *Tr.* *gambiense*.	∞	∞	∞, 9	7 $(11)_d$	7_a	4 $(6)_d$		5_b	0_c		4 $(10)_a$		0_b		0_a	
rhodesiense. A		∞	∞	∞_d	∞_a				∞_b	8_c		∞_a		1_b		5_a
rhodesiense. G		∞	∞			15_d	∞			12						

Nota. — En général, quand la souris s'infecte, seule, l'incubation est allongée ; les chiffres indiquent donc à la fois la survie et l'allongement de l'incubation. Dans certains cas, la durée de l'infection est aussi allongée ; alors deux chiffres sont donnés : le premier indique l'allongement de l'incubation, le second, entre parenthèses, la survie.

Il y a également une différence marquée avec les sérums d'individus trypanosomés. Lorsque ces sérums sont doués d'un pouvoir protecteur spécifique manifeste, ils protègent encore complètement les souris, après 2 ou 3 semaines de conservation à la glacière. Inversement, étant donné un sérum qui, après 6 jours au moins de conservation, protège encore complètement une souris de *gambiense*, on peut dire, croyons-nous, que l'individu qui fournit ce sérum est atteint de trypanosomiase ; nous avons eu l'occasion d'asseoir ainsi un diagnostic.

Notons encore que, en revanche, certains sérums de malades du sommeil sont moins actifs qu'un sérum normal.

(1) Mesnil et Ringenbach. *Bull. Soc. path. exot.*, t. VII, juillet 1914, p. 612.

(2) Ces sérums proviennent toujours des saignées faites à l'Institut Pasteur pour les Wassermann.

On pouvait supposer que la sensibilité de notre *Tr. gambiense* au sérum humain normal, est allée constamment et régulièrement en croissant de 1912 à 1914. Il n'en est rien. Au cours des deux années, j'avais, à diverses reprises, essayé cette sensibilité. Bien que je n'en aie pas fait une étude méthodique, j'ai néanmoins recueilli un nombre de données suffisant pour être affirmatif.

En	novembre	1912,	un sérum de	2	jours	donne :	5 j. 1/2	de survie.
En	—	1912,	—	6	—	donne :	0 jour	—
En	—	1912,	—	9	—	donne :	2 jours	—
En	janvier	1913,	—	1	—	donne :	8 jours	—
En	mai	1913,	—	3	—	donne :	1 jour	—
En	—	1913,	—	4	—	donne :	2 jours	—
En	janvier	1914,	—	1	—	donne :	3 jours	—
En	—	1914,	—	1	—	donne :	0 jour	—
En	—	1914,	—	4	—	donne :	0 jour	—
En	février	1914,	—	2	—	donne :	0 jour	—
En	mars	1914,	—	3	—	donne :	0 jour	—
En	—	1914,	—	5	—	donne :	0 jour	—

Puis, presque brusquement, dès le 1er mai, un sérum de 1 jour procure une survie indéfinie à deux souris; un sérum de 4 jours allonge l'incubation de 7 jours et donne une survie de 11 jours.

Toutes les expériences ont été faites dans des conditions aussi semblables que possible. Les chiffres sont assez nombreux pour écarter toute autre interprétation qu'une baisse dans la sensibilité du trypan. au sérum, au moins dans la période qui va de mai 1913 à avril 1914. Peut-être y avait-il eu une première période de baisse à la fin de 1912, suivie, au début de 1913, d'un retour de sensibilité; mais pour l'affirmer, les chiffres sont insuffisants.

Si nous revenons maintenant à la période de mai-juin 1914, nous avons encore un fait curieux à signaler. Alors que l'action du sérum humain normal se manifestait si nettement à titre préventif, elle était très faible quand on employait le même sérum à titre curatif, plus faible même qu'en 1912.

Un certain nombre de savants, et en particulier Ehrlich, ont distingué dans le mode d'action des substances thérapeutiques, l'action sur le pouvoir de multiplication des parasites et l'action parasiticide proprement dite. Il est possible que, dans le cas qui nous occupe, ce soit seulement la faculté de multiplication qui se montre plus affectée.

Quoi qu'il en soit, et en nous bornant au pouvoir préventif du sérum, nous avons là un exemple des plus nets de variations, d'*apparence spontanées*, d'un organisme inférieur, qui sont à mettre en parallèle avec les variations *acquises* sous l'influence soit d'une substance thérapeutique (sérums de primates inclus), soit d'anticorps sériques spécifiques. Il y a donc là une contribution au problème de la variation.

Étant donné que les trypanosomes pathogènes d'origine animale sont tous plus ou moins sensibles au sérum humain, qu'il en est de même du *Tr. rhodesiense* gardé sur animaux au laboratoire, que le *Tr. gambiense*, lui aussi, *peut* se montrer sensible au sérum humain, on peut dire que cette sensibilité est un caractère *général* des trypanosomes de mammifères du type pathogène (1).

Le fait que les trypanosomes humains peuvent se montrer sensibles au sérum humain indique, croyons-nous, un retour à un état ancestral, alors que ces trypanosomes n'étaient pas infectants pour l'homme. Les trypanosomes humains auraient d'abord été des trypanosomes d'autres mammifères qui se seraient adaptés secondairement à l'homme et seraient arrivés à constituer des espèces distinctes.

Le fait que le *Tr. rhodesiense* se présente, chez les animaux de laboratoire, comme très sensible au sérum humain, même peu de temps après son isolement de l'homme, peut s'interpréter en supposant que ce virus est d'adaptation relativement *récente* à l'homme. On sait que les savants anglais, et à leur tête sir David Bruce (2), croient même à une adaptation actuelle du nagana en Afrique orientale et australe. Ne voyons-nous pas, dans des conditions encore ignorées, le *Tr. gambiense* infecter les cynocéphales qui, normalement, sont réfractaires? Mais il faut dire que les épreuves d'immunité entre le *Tr. rhodesiense* et le *Tr. brucei* ne confirment pas la thèse que nous venons de rapporter (3).

Au point de vue de l'adaptation récente à l'homme, un virus intéressant à considérer est le virus *Lanfranchii*, trypanosome humain d'un cas d'infection de laboratoire, que nous étudions depuis 1912 (4). Or, depuis cette époque, ce virus s'est montré constamment insensible au sérum humain. Nous nous contentons ici de signaler le fait.

Essais sur la vaccination des chevaux par la toxine tétanique chauffée,

par Louis Martin, Salimbeni et Frasey.

M. Vaillard a, le premier, montré que la toxine tétanique, partiellement dépourvue de sa toxicité par le chauffage, permettait d'obtenir

(1) Nous n'y comprenons pas le *Schizotrypanum cruzi*.

(2) Voir en particulier : Bruce, Harvey, Hamerton et Lady Bruce, *Proc. Roy. Soc.*, B, t. LXXXVII, 1913, p. 319; Yorke et Blacklock, *British med. Journ.*, 6 juin 1914.

(3) Voir en particulier Laveran. *Bull. Soc. path. exot.*, t. VI, février 1912, p. 101.

(4) Voir Mesnil et Blanchard. *Ibid.*, t. VII, mars 1914, p. 196.

une immunisation rapide, complète et durable, contre le tétanos des petits animaux de laboratoire : lapins et cobayes (1).

Deux injections intraveineuses à trois jours d'intervalle, de 10 c.c. de toxine chauffée une heure à 60 degrés, suivies à cinq jours d'intervalle de deux injections de 10 c.c. de toxine chauffée à des températures progressivement décroissantes (55, 50 degrés), sont suffisantes pour donner au lapin, animal relativement assez résistant, l'immunité et conférer au sang la propriété antitoxique. Le même moyen, mais avec des doses infiniment moindres et plus fréquemment répétées, donne des résultats identiques sur le cobaye, qui est considéré, parmi les animaux de laboratoire, comme le plus sensible à la toxine tétanique.

Nous avons recherché si cette méthode d'immunisation, préconisée par M. Vaillard, pouvait être avantageusement appliquée aux grands animaux producteurs de sérums thérapeutiques. Pour cela, nous avons, comme M. Vaillard, employé des doses massives de toxine chauffée pendant une heure à des températures progressivement décroissantes : 60, 58, 56, 55 degrés, et l'injection a été toujours pratiquée dans la veine. Les injections se suivaient à cinq jours d'intervalle.

Pour nous rendre compte de l'atténuation de la toxicité aux différentes températures employées, avant de pratiquer les injections aux chevaux, nous avons injecté à une série de cobayes dans les muscles de la cuisse respectivement 1/1.000 de c.c. (correspondant à la dose minima mortelle de la toxine non chauffée), 1/100 de c.c., 1/10 de c.c., 1 c.c., 5 c.c. et 10 c.c. Ces expériences nous ont montré que jusqu'à la dose maxima de 10 c.c., le cobaye supporte sans troubles apparents la toxine chauffée pendant une heure aux températures de 60, 58 et 56 degrés. La toxine chauffée à 55 degrés, pendant une heure, tue encore le cobaye à partir de la dose de 1 c.c. et au-dessus; après un chauffage d'une heure à 50 degrés, elle garde par contre toute son activité.

Quand on injecte dans les veines d'un cheval de faibles doses de toxine chauffée à 60 degrés, l'animal ne présente aucune réaction; mais, si on donne d'emblée à l'animal 200 c.c. comme première injection, le cheval présente une réaction immédiate assez vive : sitôt après l'injection, il devient roide et quelques gouttes de sueur perlent le long des poils. On peut sans inconvénient injecter pour une première fois 300 et même 500 c.c.; mais alors la réaction est plus intense, dure plus longtemps et s'accompagne souvent d'une défécation abondante. Dès la fin de l'injection, parfois même avant la fin, l'animal est fortement anhélant, il se roidit et une sueur profuse couvre tout son corps. La quantité de sueur est parfois tellement abondante qu'on peut la recueillir avec une éprouvette. Ces phénomènes immédiats, dont la durée et

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

l'intensité varient suivant la dose injectée, ne sont pas accompagnés ou suivis de réaction thermique appréciable ; ils sont tout à fait passagers et une ou deux heures après l'inoculation, l'animal reprend son aspect normal. Tout cela montre que si la toxine chauffée à 60 degrés a perdu ses propriétés tétanisantes, elle garde encore un certain pouvoir nuisible vis-à-vis duquel l'accoutumance n'est jamais complète. M. Nocard a, en effet, très bien observé et décrit les mêmes phénomènes chez les chevaux immunisés, quand on leur injecte des doses élevées de toxine pure dans les veines.

Nous n'avons pas constaté de différences appréciables entre les troubles provoqués par les toxines chauffées à 60 ou à 58 degrés (dose maxima 300 c. c.).

L'emploi de toxine chauffée au-dessous de 56 degrés est extrêmement délicat, et il est prudent, pour des toxines chauffées à 55 degrés, de commencer avec une dose de 10 c. c. quitte à monter dans les trois jours à des doses de 50 et trois jours après 100 c. c. On donne ensuite avec les mêmes ménagements de la toxine chauffée à 50 degrés et enfin de la toxine non chauffée.

Pour que l'on puisse juger de la différence d'action chez le cheval entre la toxine chauffée au-dessus ou au-dessous de 56 degrés, il nous suffira de signaler le fait suivant : une série de 8 chevaux en voie d'immunisation reçoivent chacun, le 24 octobre, une dose de 300 c.c. de toxine chauffée à 56 degrés dans la veine ; la toxine provenant de la même culture avait été chauffée, dans deux fioles différentes, au même moment, pendant le même laps de temps et dans le même bain-marie. Les quatre chevaux injectés avec la toxine d'une de ces fioles présentèrent les troubles immédiats habituels et se rétablirent très vite ; les quatre autres, injectés avec le contenu de la deuxième fiole, furent pris après quarante-huit heures d'un tétanos rapidement mortel. L'accident ne peut trouver une explication que dans la différence entre l'épaisseur de verre des deux fioles : le chauffage n'a pas dû atteindre 56 dans une des fioles ; or, nous avons vu que, pour le cobaye, et cela semble aussi vrai pour le cheval, il faut un chauffage d'une heure à 56 degrés pour faire perdre à la toxine tétanique son pouvoir tétanisant.

En comparant les résultats que nous avons obtenus en essayant de vacciner les chevaux au moyen de la toxine tétanique chauffée, nous avons constaté que cela est possible à condition d'employer, comme l'avait conseillé M. Vaillard dans ses expériences sur les lapins et les cobayes, des doses massives : 500 c. c. pour la toxine chauffée à 60 degrés, 300 c. c. pour la toxine chauffée à 58 et 56 degrés. Des doses inférieures sont insuffisantes et les chevaux prennent le tétanos lorsqu'on arrive à une dose assez élevée de toxine chauffée à 55 degrés.

Voici une expérience tout à fait démonstrative :

Le cheval n° 132 reçoit :

le 6 octobre,	500 c.c.	de toxine	chauffée,	à 60 degrés;
le 12 —	300 c.c.	—	—	à 58 —
le 17 —	300 c.c.	—	—	à 56 —
le 23 —	50 c.c.	—	—	à 55 —
le 26 —	100 c.c.	—	—	à 55 —

et depuis il supporte très bien les injections de toxine non chauffée.

Le cheval n° 131 reçoit, aux mêmes dates : 100 c.c. à 60 degrés, 100 c.c. à 58 degrés, 100 c.c. à 56 degrés, 50 c.c. à 55 degrés, et il meurt de tétanos à la suite de l'injection de 100 c.c. de toxine chauffée à 55 degrés.

M. Kitasato avait autrefois contesté les conclusions de M. Vaillard sur le pouvoir vaccinant de la toxine tétanique chauffée, et ce dernier lui avait montré que pour les lapins et les cobayes la différence des résultats tenait aux doses employées. Nos expériences prouvent que pour les chevaux aussi, la vaccination est plus efficace et plus facile quand on emploie des doses massives. On peut ainsi obtenir, en trois mois environ (1), une immunisation assez rapide; mais ce procédé est chez le cheval d'une application délicate, et il faut être très prudent lorsqu'on passe de la toxine chauffée au-dessus de 56 degrés aux toxines chauffées au-dessous de 56 degrés.

(1) Avec le procédé classique qui consiste à immuniser des chevaux avec des mélanges de toxine et de liqueur de Gram, la vaccination dure cinq mois environ.

RAPPORT

SUR

LE PRIX GODARD

en 1914 (1)

COMMISSION : MM. HENNEGUY, MESNIL, VICTOR HENRI, BOHN et

JOSUÉ, RAPPORTEUR.

Malgré la guerre, il y avait quatre candidatures au prix Godard. Toutes quatre s'appuyaient sur des travaux scientifiques considérables et du plus haut intérêt.

Après discussion, votre Commission propose d'attribuer le prix à M. E. Guyénot.

M. Guyénot est docteur en médecine et préparateur à la Faculté des Sciences (Laboratoire d'évolution des êtres organisés). Les importants travaux de M. Guyénot portent sur la physiologie pure et sur la morphologie; ils ont trait, les derniers surtout, à la biologie générale. Presque tous ont été communiqués d'abord, depuis 1905, à la Société de Biologie.

M. Guyénot a fait des recherches sur la *physiologie des nerfs pneumogastriques* chez les Reptiles (Tortue) et chez les Batraciens (quatre notes, Soc. de Biologie, 1907). Il a étudié la différence d'action des deux nerfs droit et gauche : chez les Tortues, le droit agit principalement sur la fréquence du cœur, le gauche sur le tonus. Chez les Batraciens, les phénomènes sont très complexes et dépendent en particulier des saisons.

Le même auteur a montré, dans un autre ordre de travaux, que le pouvoir *amylolytique du ferment salivaire* est affaibli par la dialyse. Ce pouvoir est restitué à un degré variable et même supérieur à la normale par l'addition de sels minéraux (surtout de Ca) (Soc. de Biologie, 1907).

M. Guyénot a fourni une importante contribution à *l'étude de la vessie natatoire des poissons* (Soc. de Biologie, 1905 ; Mémoire détaillé dans le *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, 1909). A la suite de recherches originales, à la fois morphologiques et physiologiques, sur le

(1) Rapport lu dans la séance du 26 décembre 1914.

fonctionnement de cet organe, il arrive à la conclusion que la fonction hydrostatique est surtout passive. Les variations de volume des gaz que contient la vessie natatoire se font lentement par sécrétion ou résorption d'O. Il a analysé le rôle des organes de Weber dans la vessie natatoire des Cyprinidés; il a montré que le sphincter du canal de communication avec l'œsophage se relâche sous l'action inhibitrice d'un réflexe parti des centres labyrinthiques. Le mémoire de M. Guyénot fournit une vue d'ensemble des fonctions et de la structure de cet organe des poissons.

Les recherches sur les *papilles sensorielles de la trompe des Papillons* (plusieurs notes, Soc. de Biologie, 1909; Mémoire *in extenso*, in *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, 1912) sont surtout morphologiques. Ce mémoire constitue un document précieux pour l'étude raisonnée de la classification des Papillons.

L'appareil digestif et la digestion des larves de mouches ont donné lieu à d'intéressants travaux de M. Guyénot (Soc. de Biologie, 1906 et *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, 1907). L'auteur part de ce fait que la présence de larves de mouches dans les cadavres hâte la liquéfaction et la putréfaction. Ses observations et ses expériences montrent que le rôle des larves de mouches est de dilacérer la substance organique et de favoriser ainsi la dissémination et le développement des cultures de bactéries de la putréfaction. Les larves se nourrissent non de la viande, mais des substances liquéfiées par des actions bactériennes; les larves elles-mêmes produisent peu de ferments solubles.

Il nous reste à signaler les recherches de M. Guyénot sur *les Drosophiles*; *Élevage aseptique*; *Études sur la variation et l'hérédité* (nombreuses notes à la Soc. de Biologie, 1913, 1914; *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*; *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, 1913). Cette dernière catégorie de recherches poursuivies depuis plus de trois ans, en partie avec M. A. Delcourt, forme un ensemble très important. Les premiers résultats ont seulement été publiés. L'auteur s'est proposé de traiter sur les Drosophiles, favorables par la rapidité de leur multiplication et le nombre élevé de générations successives qu'on peut observer, les problèmes généraux de la variation et de l'hérédité.

Guyénot et Delcourt ont été frappés, dès leurs premières recherches, de ce que, dans les conditions habituelles d'élevage des Drosophiles, les résultats étaient très variables suivant les hasards de développement de micro-organismes. Or, divers auteurs avaient attribué à l'hérédité des résultats qui n'étaient dus, en réalité, qu'au développement de microbes. Pour éliminer ces causes d'erreur, les auteurs ont entrepris et réussi l'élevage de Drosophiles en milieu rigoureusement aseptique. Ils ont imaginé pour cela une technique élégante et précise, grâce à laquelle ils élèvent les Drosophiles à l'abri de tout microbe. Leurs expériences encore en cours portent déjà sur une centaine de générations successives et sur des centaines de milliers d'individus.

Ayant obtenu de la sorte avec précision l'élevage des Drosophiles dans des milieux absolument uniformes, M. Guyénot s'est proposé d'étudier les conditions nécessaires à la nutrition de cet organisme. Les Drosophiles se trouvent en effet entre les mains de l'expérimentateur comme une bactérie entre celles du bactériologiste. Des résultats importants ont été déjà publiés (Soc. de Biologie, 1914). Un premier travail d'ensemble devait être actuellement terminé, mais il a été interrompu par la guerre. Il n'est pas besoin d'insister sur l'intérêt et sur l'ampleur du programme de ces recherches.

Guyénot a étudié de plus diverses questions relatives à l'hérédité et aux variations à l'aide de l'élevage aseptique des Drosophiles. Il a précisé (Soc. de Biologie, 1913) les conditions de la ponte, etc... Il a constaté l'apparition de mélanisme dans la descendance (à la deuxième génération) de Drosophiles irradiées à la lumière ultra-violette (*Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*), constatation d'un grand intérêt et qui sera le point de départ de nouveaux travaux.

En somme, ces recherches constituent une méthode véritable permettant d'aborder certains problèmes parmi les plus importants de la biologie générale avec une précision inconnue jusqu'ici. Elles fourniront en même temps des résultats considérables pour la physiologie générale. Elles auraient donné lieu à des publications détaillées sans l'interruption que la guerre y a apportée, M. Guyénot étant actuellement médecin aide-major au VII[e] corps d'armée.

L'importance des travaux de M. Guyénot, l'esprit de méthode, l'ingéniosité, la conscience scientifique dont il fait preuve, le désignaient au choix de votre Commission pour le prix Godard.

— Les conclusions de la Commission sont adoptées à l'unanimité.

ÉLECTIONS

A l'unanimité des membres présents, la Société adopte les propositions suivantes :

Les membres du Bureau et du Conseil de la Société de Biologie seront maintenus dans leurs fonctions, pendant l'année 1915, avec les modifications suivantes :

M. Pettit, secrétaire général, sera suppléé par M. Louis Martin.

M. Desgrez remplacera M. Martin à la vice-présidence.

M. Terroine sera adjoint aux secrétaires des séances.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 3 DÉCEMBRE 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. D. Voïnov, président.

Recherches ergographiques, myothermiques, myoélectriques, cardiographiques et plétysmographiques dans la *Myasthénie*,

par J. Athanasiu et G. Marinesco.

Nous avons inscrit, sur une malade atteinte de myasthénie (1), le travail, la chaleur et l'électricité musculaire, de même que les pulsations cardiaques et le pouls total de la main et de l'avant-bras.

Ergographie. — Le travail des muscles fléchisseurs des doigts a été enregistré au moyen de l'ergographe double à bille, décrit par l'un de nous (2).

(1) Nous ne pouvons pas entrer dans les détails concernant l'histoire clinique de cette maladie; nous ferons remarquer seulement qu'il s'agit d'une jeune femme présentant des symptômes classiques d'une myasthénie bulbospinale avec la réaction électrique connue sous le nom de *réaction myasthénique*.

(2) J. Athanasiu. Ergographe double à bille. *Compte rendu de la Soc. de Biologie* (Réunion biologique de Bucarest), 1908, vol. LXIV, p. 79. — *Ibid. Travaux de l'Association internationale de l'Institut Marey*, vol. II.

Cet ergographe permet, mieux que tous les autres, de faire travailler les muscles en régime permanent.

Chez notre myasthénique, ce régime a pu être obtenu avec un poids de 2 kilogrammes et un rythme de 3 mouvements par minute, alors que chez l'homme normal et avec le même poids, le rythme qu'il peut suivre sans fatigue peut aller facilement à 12-15 mouvements par minute. Donc la puissance musculaire chez notre myasthénique est quatre à cinq fois plus faible que chez l'homme normal.

Le travail total effectué par la myasthénique, pendant soixante-cinq minutes et en régime permanent, a été de 12 kilogrammètres 458. Un homme bien portant, pendant le même temps et dans les mêmes conditions, fait 23 kilogrammètres 868, chiffre presque double de celui obtenu sur la myasthénique.

Myothermie. — La mesure de la chaleur produite par les muscles fléchisseurs des doigts, pendant le travail, a été faite au moyen des soudures thermo-électriques, cuivre + konstantan, appliquées sur la peau, vers le milieu du muscle fléchisseur commun des doigts. Comme galvanomètre, nous nous sommes servi de celui de Broca préalablement étalonné. Nous avons mesuré le travail et la chaleur musculaires, dans les mêmes conditions chez l'homme bien portant et chez la myasthénique. Voici les résultats de deux séries de déterminations :

		TRAVAIL en régime permanent pendant 65 minutes.	ÉCHAUFFEMENT du muscle pendant le travail.
Homme bien portant.	I.	23 kilogrammètres 868	1°23
	II.	23 kilogrammètres 120	1°14
Myasthénique	I.	14 kilogrammètres 458	0°66
	II.	16 kilogrammètres 000	1°08

Chez l'homme bien portant, la proportionnalité entre le travail et la chaleur musculaire se garde dans les deux séries : pour 1 kilogrammètre = 0°051. Chez la myasthénique, cette proportionnalité ne se garde pas, car dans la première série, pour 1 kilogrammètre = 0°047 et dans la seconde série 0°068. L'échauffement du muscle est donc plus fort, dans la seconde série par rapport au travail effectué.

Myoélectricité. — Le courant d'action des muscles fléchisseurs des doigts a été mis en évidence au moyen du galvanomètre de Broca et des électrodes impolarisables de Meyer (1), dont l'un est appliqué vers le milieu du muscle fléchisseur commun des doigts et l'autre à la face inférieure du poignet.

Chez la myasthénique, le courant d'action a été, le plus souvent, du même sens que celui de repos, alors que chez l'homme normal, il est

(1) De Meyer. De l'action de l'oxygène sur la force électromotrice des courants d'action des muscles. *Arch. intern. de Physiologie*, 1913, vol. XIV, p. 357.

de sens contraire. L'intensité de ce courant a été cinq à six fois plus faible chez la myasthénique que chez l'homme normal.

Cardiographie. — Les pulsations du cœur ont été enregistrées au moyen du cardiographe de Marey. La figure 1 montre le cardiogramme de l'homme normal.

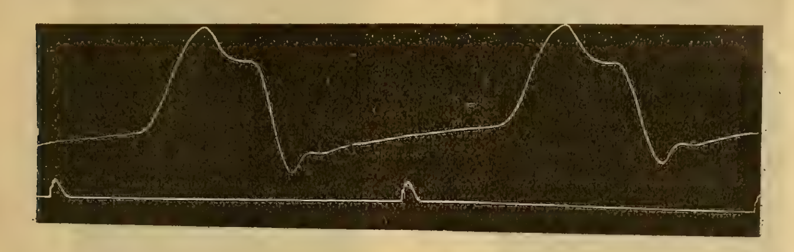


Fig. 1. — Cardiogramme de l'homme normal.

La figure 2 montre le cardiogramme de la myasthénique.

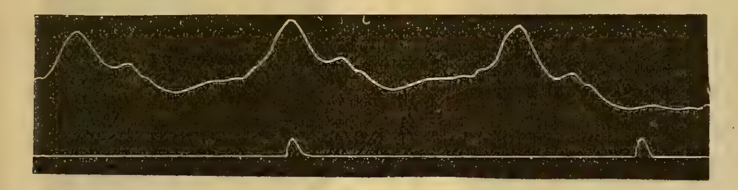


Fig. 2. — Cardiogramme de la myasthénique.

Chez la myasthénique, le plateau de la systole ventriculaire est très effacé par rapport à l'homme normal.

La puissance du myocarde semble être diminuée, dans cette maladie, comme celle des muscles du squelette.

Plétysmographie. — L'épreuve ergographique nous a montré que le régime permanent dans le travail musculaire chez la myasthénique ne peut être réalisé qu'à la condition de laisser au moins vingt minutes de pause entre deux mouvements. Ce fait nous a conduit à chercher, au moyen du plétysmographe, la marche de la circulation sanguine, dans les muscles pendant leur travail. La méthode employée a été celle décrite par un de nous (1) en collaboration avec M. Carvallo.

La figure 3 montre la courbe plétysmographique de l'avant-bras, chez l'homme normal, pendant la contraction soutenue des muscles fléchisseurs des doigts.

(1) J. Athanasiu et J. Carvallo. Le travail musculaire et le rythme du cœur. *Arch. de Physiolog. norm. et Path.*, 1898, p. 347 et 552.

Cette courbe est identique à celles obtenues antérieurement par Athanasiu et Carvallo. La chute de la pression, dans le plétysmographe, pendant la contraction soutenue des muscles de l'avant-bras, qui se

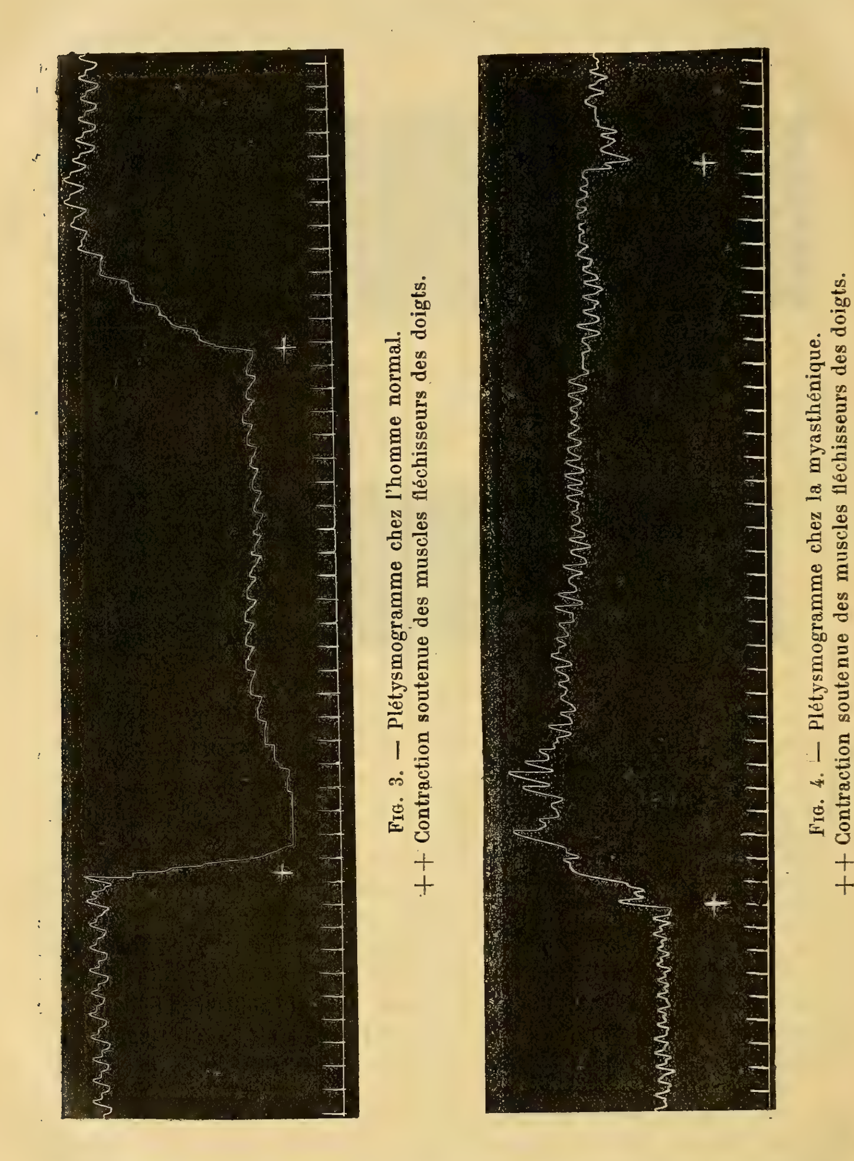


Fig. 3. — Plétysmogramme chez l'homme normal.
++ Contraction soutenue des muscles fléchisseurs des doigts.

Fig. 4. — Plétysmogramme chez la myasthénique.
++ Contraction soutenue des muscles fléchisseurs des doigts.

trouve dans l'appareil, ne peut être due qu'à l'anémie musculaire. Celle-ci doit reconnaître deux ordres de causes : *a*) la compression mécanique des vaisseaux musculaires pendant la contraction ; *b*) une constriction active des vaisseaux musculaires par voie réflexe.

Chez la myasthénique, la courbe du plétismographe est totalement renversée (fig. 4).

Ici, la pression monte pendant la contraction soutenue des muscles et cela ne peut être du qu'à l'afflux du sang dans ces organes.

Le phénomène est assurément d'ordre nerveux, vu la vitesse de sa production et il s'agit, très probablement, d'une vaso-dilatation dans les muscles pendant leur contraction soutenue.

Quant au mécanisme intime du phénomène, on peut faire deux hypothèses : *a*) la vaso-dilatation musculaire serait d'origine réflexe, ayant son point de départ dans le muscle même ; l'excitant pourrait bien être les métabolites (1) qui seraient en quantité plus grande dans les muscles de la myasthénique ; *b*) la vaso-dilatation serait d'origine centrale, et dans ce cas, les centres nerveux ne peuvent plus coordonner, comme à l'état normal, la contraction des muscles et la constriction de leurs vaisseaux.

Quoi qu'il en soit, les troubles de l'irrigation sanguine dans les muscles des myasthéniques peuvent expliquer la diminution de leur puissance et les irrégularités dans la production de la chaleur et de l'électricité par ces organes.

(*Travail de l'Institut de Physiologie de Bucarest.*)

Sur une modification de la méthode de fixation du complément dans la syphilis,

par V. Busila.

Nous avons eu souvent l'occasion d'observer des discordances entre les résultats fournis par la méthode de Wassermann (2) et celle de Bauer-Hecht-Busila (3), cette dernière donnant une proportion de résultats positifs plus grande que la première.

La sensibilité plus grande de la méthode Bauer-Hecht-Busila s'observe surtout dans les cas suivants : *a*) vers la fin de la maladie après traitement ; *b*) chez les vieux syphilitiques non traités et ne présentant plus depuis long-

(1) Produits de l'activité musculaire qui auraient une action vaso-dilatatrice (Gaskel, Colson, Bayliss et Starling).

(2) Procédé de titrage d'ambocepteur hémolytique du sérum d'après le principe de Busila, Hallion et Bauer.

(3) V. Busila. *Revista St. Medicale*, 1910, n° 10, octobre. — Une modification du procédé de Bauer-Hecht. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. Paris, 1910, décembre, n° 37.

temps de phénomènes spécifiques ; *c*) dans les cas de syphilis conceptionnelle ; *d*) chez certains hérédo-syphilitiques, à syphilis atténuée.

Au cours des recherches entreprises pour expliquer cette discordance, nous avons fait les constatations suivantes :

a) Si dans la méthode de Wassermann on évite d'inactiver le sérum, le nombre de résultats positifs est supérieur à ce qu'il serait avec l'emploi du sérum inactivé, mais inférieur à ce qu'il serait en appliquant la méthode Bauer-Hecht-Busila. Cette infériorité pourrait s'expliquer par la présence d'un excès d'alexine.

b) Si (au moyen d'une méthode que nous indiquerons plus loin) on commence par titrer l'alexine du sérum et qu'on y ajoute ensuite la quantité d'alexine de cobaye et strictement nécessaire, les résultats positifs atteignent toujours la proportion de ceux que l'on obtient par l'emploi de la méthode de Bauer-Hecht-Busila.

Des constatations précédentes on peut logiquement déduire que le chauffage du sérum syphilitique, tel qu'il est pratiqué dans la méthode de Wassermann, non seulement détruit l'alexine, mais encore altère, jusqu'à un certain point, le pouvoir fixateur de ce sérum. Ce point de vue est confirmé encore par les observations suivantes : On sait que dans certains cas de syphilis, dans lesquels le sérum sanguin chauffé n'a aucun pouvoir fixateur, ce pouvoir existe néanmoins dans le liquide céphalo-rachidien du malade. Or, d'après nos observations, cette dissociation entre les pouvoirs fixateurs du sérum et du liquide céphalo-rachidien disparaît le plus souvent si on évite de chauffer le sérum. D'autre part, le liquide céphalo-rachidien chauffé à 56 degrés centigrades perd en très grande partie et parfois complètement son pouvoir fixateur. De diverses expériences résumées plus haut, nous concluons : que dans la syphilis la sensibilisatrice se compose de deux éléments, l'un *thermostabile* résistant au chauffage à 56 degrés centigrades, et l'autre *thermolabile*, détruit par ce chauffage. Dans les cas où l'on constate une dissociation entre le pouvoir fixateur du sérum et du liquide céphalo-rachidien, la sensibilisatrice thermolabile prédomine ou existe exclusivement, et c'est aussi la destruction de cette sensibilisatrice thermolabile par le chauffage, qui rend la méthode de Wassermann moins sensible que celle que nous proposons aujourd'hui.

C'est dans les formes de syphilis atténuées que la portion thermolabile semble être la plus abondante. De tout ce qui précède, nous tirons les conclusions pratiques suivantes :

a) L'absence de réaction positive du sang dans la méthode de Wassermann n'implique pas l'absence de la syphilis; *b*) il est préférable, lorsqu'on recherche la sensibilisatrice syphilitique, de ne pas inactiver le sérum; *c*) la méthode proposée dans cette note donne des résultats plus précis que celle de Bauer-Hecht-Busila et est applicable à tous les cas

possibles, ce qui n'a pas lieu avec la méthode de Bauer-Hecht-Busila, possible seulement en présence d'hémolysine naturelle.

Le principe de notre méthode, c'est le titrage préalable de l'alexine du sérum, permettant de n'ajouter, dans la réaction de fixation, que la quantité strictement nécessaire d'alexine de cobaye. Pour raccourcir les opérations, j'ai remplacé la titration *préalable* par une titration *concomitante*, à condition de multiplier les groupes de tubes et en y ajoutant de l'alexine par quantités décroissantes, comme l'indique le tableau ci-dessous :

Nos des tubes.	EAU SALÉE 9 p. 100.	EXTRAIT de foie.	SÉRUM FRAIS non inactivé du malade.	SÉRUM FRAIS de cobaye dilué, 1/10e.		AMBOCEPTEUR hémolytique.	SUSPENSION 5 0/0 globules de mouton.
1	0,9	—	0,1	0,5 *	1 heure à 37 degrés centigrades.	0... *	0,5
2	0,8	0,1	»	»		»	»
3	0,9	—	»	0 »		»	»
4	0,8	0,1	»	»		»	»
5	0,9	—	»	0,3		»	»
6	0,8	0,1	»	»		»	»
7	0,9	—	»	0,2		»	»
8	0,8	0,1	»	»		»	»
9	0,9	—	»	0,1		»	»
10	0,8	0,1	»	»		»	»
11	0,9	—	»	0,05		»	»
12	0,8	0,1	»	»		»	»

* Variablement selon le titre de l'alexine.

* Variablement selon l'index hémolytique naturel du sérum.

Le plus souvent, les groupes extrêmes peuvent être sacrifiés parce qu'on ne rencontre qu'exceptionnellement des sérums ayant un indice alexique nul ou très élevé.

Le tableau indique seulement la partie principale de la réaction. Pour le reste on procède comme dans la méthode de Wassermann.

(*Travail de l'Institut de Bactériologie de Bucarest.*)

Sur la nature des neurofibrilles,

par G. Marinesco.

Il existe une grande incertitude sur l'état actuel de nos connaissances en ce qui concerne l'état physique et le rôle des neurofibrilles. Même plus, certains auteurs comme Pighieri les considèrent comme un produit de précipitation et Auerbach émet des doutes sur leur existence même, qu'il envisage comme des formations inconstantes. Il faut cependant remarquer que du moment où les neurofibrilles sont invisibles à l'ultramicroscope ou bien à la lumière directe, on ne saurait, de ce fait, nier leur existence, car elles pourraient avoir le même degré de réfrin-

gence que le milieu ambiant. Depuis les recherches d'Apathy et Bethe, on avait admis que les neurofibrilles auraient pour fonction de conduire le courant nerveux, opinion contestée par Lenhossék et Goldschmidt. En partant des expériences de Plateau qui a montré que la forme des masses liquides est en rapport avec les corps solides avec lesquels elles se trouvent en contact, Koltzoff a soutenu que la forme des cellules est gouvernée par un squelette solide qui existerait dans toutes les cellules. Goldschmidt a appliqué ces données à la cellule nerveuse et considère l'appareil neurofibrillaire comme un squelette solide qui régit la forme de la cellule nerveuse. Aussi, cet auteur dénie toute fonction nerveuse aux neurofibrilles. On ne saurait accepter l'opinion de Koltzoff et surtout celle de Goldschmidt sans réserve, aussi, je me permets de montrer les faits qui sont en contradiction avec l'opinion de ces auteurs. Tout d'abord, ces auteurs n'ont pas fait la preuve de la nature fluide du cytoplasma nerveux qu'ils considèrent comme un sol. En effet, ils n'ont pas montré que dans le cytoplasma il y ait des mouvements browniens des particules colloïdales qui existent dans les cellules nerveuses. Or, de nombreuses recherches m'ont montré que de pareils mouvements n'existent pas, mais ils peuvent apparaître cependant alors qu'on diminue la viscosité du hyaloplasma. Ainsi que je l'ai montré antérieurement on peut considérer le hyaloplasma et les neurofibrilles comme des gels plus ou moins fluides qui diffèrent seulement par leur degré de viscosité. Les neurofibrilles représentent un gel plus stable et nous pouvons apporter des documents plus directs à l'appui de la thèse que nous soutenons. Si, en effet, on arrache un nerf périphérique ou bien un nerf cranien, on constate une altération grave des neurofibrilles qui va jusqu'à la destruction de cet appareil. Or, en dehors d'une tuméfaction du corps cellulaire, suivie plus tard d'atrophie, il n'y a pas de modifications profondes de la forme cellulaire comme on devrait s'y attendre d'après la théorie de Koltzoff, soutenue par Goldschmidt. Du reste, les lésions cadavériques des neurofibrilles ne sont pas suivies de l'effondrement du corps cellulaire. Puis, la sensibilité acquise du réticulum neurofibrillaire à l'égard des agents physiques, chimiques et mécaniques cadre mal avec la notion de squelette rigide. L'hibernation, le refroidissement et l'hyperthermie exercent une action notable sur les neurofibrilles, ce qui prouve que celles-ci ne sont pas enfermées dans une forme immuable mais que ces particules amicroniques se trouvent en continuel changement. La section simple d'un nerf retentit sur la disposition des neurofibrilles des cellules d'origine. Ensuite, les neurofibrilles du bout périphérique après la section d'un nerf subissent la plupart du temps des modifications régressives aboutissant à leur destruction, et cependant, le cylindraxe ne s'émiette pas, ne tombe pas en dissolution comme on devrait s'y attendre si les neurofibrilles n'avaient qu'un rôle mécanique de soutiens du hyaloplasma. Dans divers états pathologiques, on peut

rencontrer des lésions plus ou moins étendues du réticulum neurofibrillaire sans qu'il y ait des modifications correspondantes de la forme cellulaire.

Il y a à ce point de vue une différence essentielle entre l'appareil réticulé de Golgi et le réticulum fibrillaire de la cellule nerveuse. Le premier, qui pourrait contribuer peut-être à maintenir la forme cellulaire, est beaucoup moins sensible que le dernier.

Pour toutes ces raisons et d'autres impossible à exposer dans cette petite note, j'ai admis avec Cajal que le réticulum neurofibrillaire est constitué, non pas par des particules ultramicroscopiques comme le croyait l'éminent histologiste de Madrid, mais par des granules amicroniques réunis entre eux par une substance visqueuse et associés en colonies linéaires, soit épaisses (filaments primaires), soit fins et pâles (trabécules secondaires). La tension superficielle, les oscillations de la pression osmotique, les variations de température, les altérations du métabolisme intracellulaire et d'autres nombreuses influences provoqueraient des variations dans l'arrangement colonial des neurobiones, lesquels faisaient parfois les filaments secondaires pour s'accumuler dans les filaments primaires.

SUR LA VALEUR NUTRITIVE DU MAÏS DE NOUVELLE ET D'ANCIENNE RÉCOLTE,

par J. J. NITZESCO.

Les recherches sur les échanges nutritifs dans l'alimentation avec du maïs sont peu nombreuses.

Hosbaczewscki (1), Urbeanu (2), Bezzola (3), Rondoni (4), etc., ont cherché surtout les conditions dans lesquelles peuvent apparaître des phénomènes pellagreux chez les animaux nourris avec du maïs. Baglioni (5) a étudié d'abord *in vitro* la digestibilité des albumines du maïs (zeine) et du blé (gliadine) et il a trouvé que la zeine résiste plus longtemps à l'action des sucs digestifs (suc gastrique, suc pancréa-

(1) Hosbaczewscki. *Das österreichische Sanitätswesen*, n° 31, 1910.

(2) Urbeanu. Cercetari asupra alimentatiei poporatiunilor. *Forme cronica specifica*. Bucuresti, 1914.

(3) Bezzola. Beitrag zur Kenntniss der Ernähhrung mit Mais. *Zeit. für Hygiene*, v. LVI.

(4) Rondoni. Influenza dell'alimentatione maidica e della luce solare sui topi. *So sperimentale*, 1912.

(5) S. Baglioni. *Rendi conti del. r. Acc. dei Lincei*, 1910, 1911, 1912, 1913.

tique et suc entérique). Ses études comparatives sur la valeur nutritive de la zeine, de la gliadine et de l'ovo-albumine, lui ont montré que les albumines végétales et surtout la zeine ne semblent pas suffire aux besoins de l'organisme, d'où la nécessité d'introduire dans l'alimentation une albumine animale. Dans toutes ces recherches, on n'a pas tenu compte de l'ancienneté du maïs. Nous ne connaissons à cet égard que des observations médicales (Proca) (1), suivant lesquelles les cas de pellagre sont plus fréquents pendant les années où la population paysanne est obligée de consommer le maïs de nouvelle récolte et surtout avant qu'il soit complètement mûr. Certains éleveurs ont remarqué aussi que la nourriture des volailles avec du maïs de nouvelle récolte produit une assez grande mortalité parmi elles. Si l'on remplace ce maïs par un autre plus ancien, la mortalité cesse (Prof. Chiru).

Nos recherches ont eu pour but de déterminer la valeur nutritive du maïs de nouvelle récolte et de celui provenant des récoltes plus anciennes. Elles ont été faites sur des poules, sur des coqs et sur des rats blancs autant que possible de même âge et de même taille. Dans chaque expérience, le nombre d'animaux a été de six, partagés en deux lots, dont l'un fut nourri avec du maïs de nouvelle récolte et l'autre avec du maïs ancien (un à trois ans).

Les animaux plus forts ont toujours été mis dans le lot qui recevait du maïs de nouvelle récolte.

Dans le maïs employé (variété scoroumuic) et provenant de la même région, nous avons dosé préalablement l'eau, l'azote et l'amidon.

Les excreta des poules et des coqs (urines et matières fécales) de quatre jours ont été recueillis ensemble dans des bocaux en verre et additionnés de lithine caustique en proportion de 2 pour 100. Les urines de trois jours des rats étaient aussi recueillies ensemble et additionnées d'un peu de chloroforme. Le même procédé a été suivi pour les matières fécales. Nous avons dosé dans les excreta des poules (urines + m. fécales) l'azote total (2), l'amidon (3), l'acide urique (4); dans l'urine des rats, l'azote total et l'urée (5); dans les matières fécales des rats, l'azote total et l'amidon. Dans le tableau suivant, nous avons réuni les données moyennes principales sur la marche des échanges nutritifs dans nos expériences.

(1) G. Proca. *Cercetari asupra pelagrei.* Bucuresti, 1903.

(2) L'azote total a été dosé par la méthode de Kjeldahl.

(3) L'amidon a été dosé après sa saccharification au moyen de HCl.

(4) L'acide urique a été dosé suivant la méthode décrite par Athanasiu et Nitzesco, dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 11, 27 mars 1914.

(5) L'urée a été dosée au moyen de l'hypobromite de soude.

	POULES (18 décembre 1911 au 27 janvier 1912)		COQS (28 octobre 1912 au 8 décembre 1912)		RATS BLANCS (23 octobre 1913 au 25 novembre 1913)	
	MAÏS nouveau	MAÏS ancien	MAÏS nouveau	MAÏS ancien	MAÏS nouveau	MAÏS ancien
Maïs consommé par kil. d'animal, et pendant toute la durée de l'expérience . .	1.553 gr	1.767 gr	2.485 gr	2.014 gr	2.868 gr	2.049 gr
Maïs éliminé par l'intestin, par kil. d'animal, et pendant toute la durée de l'expérience	120 gr	71 gr	339 gr	97 gr	223 gr	114 gr
Maïs assimilé	1.433 gr	1.696 gr	2.146 gr	1.917 gr	2.645 gr	2.295 gr
Coefficient de digestibilité	92 %	96 %	89,6 %	95,2 %	92,3 %	95,4 %
Poids du corps, gagné ou perdu, à la fin de l'expérience.	+ 427 gr	+ 632 gr	+ 356 gr	+ 679 gr	— 35 gr	— 2 gr
Azote total ingéré, par kilogramme d'animal . . .	22 gr 02	25 gr 09	33 gr	29 gr	38 gr 2	34 gr 8
Azote total éliminé, par kilogramme d'animal. . . .	20 gr 57	23 gr 29	31 gr 5	25 gr	38 gr 8	34 gr 02
Différence entre l'azote ingéré et l'azote éliminé . .	—1 gr 45	—1 gr 8	—1 gr 5	—4 gr	+ 0 gr 6	—0 gr 78
Quantité d'acide urique (chez les oiseaux) et d'urée (chez les rats), par kilogr. d'animal	27 gr 74	33 gr 19	25 gr 2	32 gr 7	43 gr 1	49 gr 5
Acide urique (oiseaux) et urée (rats) éliminés par kil. d'animal, en 24 heures. . .	0 gr 685	0 gr 808	0 gr 63	0 gr 79	1 gr 29	1 gr 49
Coefficient azoturique . .	0,608	0,655	0,645	0,673	0,934	0,954

Conclusions. — 1° Le maïs nouveau est moins digestible et moins assimilable que le maïs ancien ;

2° Les rats supportent plus difficilement que les poules une alimentation exclusivement maïdique et de longue durée.

(*Travail de l'Institut de Physiologie de Bucarest.*)

La réaction d'Abderhalden dans la morve,

par R. Vladesco et J. Popesco.

Les essais faits par Abderhalden et Pincussohn, par Miessner et Immisch (1) pour chercher des ferments spécifiques dans les sérums des chevaux morveux, n'ont donné aucun résultat positif.

Dans nos premières expériences sur cette question, nous avons obtenu aussi des résultats négatifs ou incertains. Récemment, Richard Stephan (2) a trouvé que l'activité protéolytique du sérum disparaît par un chauffage d'une demi-heure à 53-56 degrés et que cette activité réapparaît si on lui ajoute du complément.

Ce fait a été confirmé par Alfred Hauptmann (3), par Abderhalden et Grigorescu (4), etc.

A la suite de cette constatation, nous avons repris les études sûr les ferments spécifiques dans la morve, en cherchant surtout si les résultats négatifs obtenus antérieurement n'étaient pas dus à la diminution, voire même à l'absence du complément dans le sérum des animaux morveux.

La technique dont nous nous sommes servis a été celle recommandée par Abderhalden.

Les chevaux qui nous ont fourni le sang étaient laissés à jeun au moins vingt-quatre à trente-six heures parce qu'il est connu que le sérum des herbivores contient presque toujours des substances dialysables qui donnent la réaction avec la ninhydrine.

Comme il arrive souvent que, même après ce temps d'abstinence, le sérum de ces animaux contienne encore des substances dialysables, nous avons soumis ce sérum à une dialyse préalable de six à dix heures. Le sérum était inactivé à la température de 53-56 degrés pendant une demi-heure.

(1) « Rotz » Bericht von Prof. Dr Josef Schnurer, Zenter Internationaler tievärztlicher Kongress.

(2) R. Stephan. Die Natur der sogennanten Abwehrfermente. *Münch. med. Woch.*, n° 15, 1914.

(3) A. Hauptmann. Das Wesen der Abwehrfermente bei der Abderhaldens chen Reaktion. *Münch. med. Woch.*, n° 21, 1914.

(4) E. Abderhalden und L. Grigorescu. Versuche über Inaktivierung und Reaktivierung von plasmafvemden fermenten und ihr physikalische Verhalten-gegenüber dem Substrat. *Münch. med. Woch.*, n° 17, 1914.

A cette occasion, nous croyons utile de signaler un fait que nous avons constaté très fréquemment, à savoir que le sérum des chevaux morveux devient opalescent par le chauffage à la température ci-dessus indiquée.

Le complément que nous avons utilisé a été celui du cobaye, en proportion de 0,1 c. c. pour 1 c. c. sérum (0,3 c. c. d'une dilution 1:3). Comme substratum nous avons utilisé les bacilles de la morve résultant de la préparation de la malléine.

La ninhydrine a été employée dans une dilution de 1:500 en proportion de 1 c.c. pour 10 c.c. dialysat. L'ébullition était maintenue pendant quatre-vingt dix secondes.

Nous donnons ici une expérience assez démonstrative en ce qui concerne la netteté du résultat, pour montrer la nature et le nombre des épreuves de contrôle que nous faisions à chaque expérience.

CAS	SÉRUM	ÉPREUVES	RÉSULTAT
Cheval morveux diagnostiqué cliniquement et par des malléinisations.	Recueilli après 8 h. soumis à une dialyse préalable de 10 h.	1 c.c. sér. inactif	—
		1 c.c. sér. inactif + 0,1 complément	+
		1 c.c. sér. inactif + 0,3-0,5 gr. bacilles	—
		1 c.c. sér. inactif + 0,8-0,5 gr. bacilles	—
		1 c.c. sér. inactif + 0,3-0,5 gr. bac. + 0,1 complément.	+++
		1 c.c. sér. inactif + 0,3-0,5 gr. bac. + 0,1 complément.	++
		1 c.c. sér. actif	—
		1 c.c. sér. actif + 0,1 complément	+
		1 c.c. sér. actif + 0,3-0,5 gr. bacilles	—
		1 c.c. sér. actif + 0,3-05 gr. bacilles	—
		1 c.c. sér. actif + 0,3-05 gr. bac. + 0,1 complément.	++
		1 c.c. sér. actif + 0,3-05 gr. bac. + 0,1 complément,	++
		0,1 complément	—
Cheval normal.	Recueilli après 10 heures soumis à une dialyse préalable de 7 h.	1 c.c. sér. inactif + 0,3-05 bacilles	—
		1 c.c. sér. inactif + 0,3-05 gr. bac. + 0,1 complément.	—
		1 c.c. sér. actif + 0,3-01 gr. bacilles	—
		1 c.c. sér. actif + 0,3-05 gr. bac. + 0,1 complément,	—
		1 c.c. sér. actif + 0,1 complément	—

Conclusions. — 1° On peut mettre en évidence dans les sérums des animaux morveux des ferments spécifiques ;

2° La méthode d'Abderhalden peut servir comme moyen de diagnostique pour la morve.

Nous avons eu l'occasion de diagnostiquer quelques cas qui ont été confirmés ultérieurement par les moyens couramment employés.

(*Travail de l'Institut de séro-vaccins de l'Ecole vétérinaire de Bucarest.*)

SÉANCE DU 17 DÉCEMBRE 1914

SOMMAIRE

Présidence de M. D. Voïnov, président

De l'inoculation au macacus rhesus d'un microorganisme isolé dans la scarlatine,

par J. Cantacuzène.

J'ai décrit récemment (1) un microorganisme très particulier rencontré et isolé dans l'organisme des scarlatineux. Ce microbe inoculé aux singes inférieurs (macacus rhesus) leur donne une maladie caractéristique qui se traduit par une polyadénite généralisée, de la fièvre, une éruption papuleuse suivie de desquamation, une néphrite tardive entraînant fréquemment la mort et une polynucléose du sang suivie d'éosinophilie.

L'infection expérimentale s'obtient soit par inoculation sous-cutanée sous la peau de l'abdomen, soit par badigeonnage énergique de la muqueuse nasale, après cocaïnisation préalable. Les résultats ont été identiques dans l'un et l'autre cas. Mes expériences ont porté sur sept macaques; de ces sept animaux l'un a été inoculé avec de la bouillie de rate et de ganglions mésentériques provenant d'un macaque sacrifié au moment de l'ascension thermique et avant l'apparition de l'éruption : c'est celui qui nous a donné le tableau clinique le plus complet et l'ascension thermique la plus forte.

J'employais des cultures sur gélose-sérum ou sur gélose d'une haute alcalinité, vieille de 2 à 3 jours, à la dose de 1/2-2 tubes de culture pour

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, t. LXXVII, p. 449 et 452, et *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences de Paris*, 1914, t. CLIX, p. 381.

l'injection sous-cutanée. Le tableau clinique n'est complet qu'avec l'emploi de fortes doses; l'emploi de doses faibles détermine une maladie atténuée, caractérisée par de la fièvre et une néphrite, sans éruption cutanée. Sur nos sept macaques, deux ont présenté cette forme bénigne; un autre a été sacrifié avant l'éruption ; les quatre autres ont montré le syndrome complet indiqué plus haut.

Voici maintenant la description de la maladie expérimentale.

Dès le 2ᵉ ou le 3ᵉ jour qui suit l'inoculation on observe une hypertrophie du système ganglionnaire ; les ganglions inguinaux, axillaires, cervicaux, sous-maxillaires sont pris ; l'adénite débute par les ganglions correspondant au point d'inoculation. Ces ganglions sont petits, durs, bien isolés: l'adénite n'aboutit jamais à la suppuration. Le maximum a lieu entre le 4ᵉ et le 10ᵉ jour ; puis, après une période stationnaire se produit une régression lente de l'adénite qui persiste des semaines et ne disparaît complètement qu'au bout de 1 à 2 mois.

La fièvre débute par une ascension thermique brusque entre le 2ᵉ et le 10ᵉ jour. Le plus souvent elle apparaît vers le 3ᵉ ou le 4ᵉ jour. La température monte de 1/2-3 degrés et atteint jusqu'à 41 degrés ; elle persiste de 2 à 3 jours et la défervescence se fait en lysis.

Du 10ᵉ au 15ᵉ jour, une fois au 21ᵉ, on observe le plus souvent (5 fois sur 6 cas) une nouvelle poussée fébrile, associée à une nouvelle poussée ganglionnaire. Cette seconde poussée dure 24 à 48 heures. Il est bon de rappeler ici que dans la scarlatine humaine cette seconde poussée est fréquente, presque constante d'après l'observateur viennois Popischill qui s'appuie sur ce fait pour considérer la scarlatine comme une infection à accès récidivants, tels qu'on les rencontre dans certaines infections spirillaires ou à protozoaires.

Peu d'heures après l'ascension thermique, l'éruption fait son apparition. Elle consiste en papules de la grosseur d'un grain de mil à celle d'une lentille, jambonnées, parfois hémorragiques, disséminées, discrètement ou en abondance, sur la poitrine, l'abdomen, la face interne des avant-bras et des cuisses, les commissures interdigitales; plus rarement sur le front. Elles pâlissent rapidement, deviennent parfois croûteuses. A leur niveau et aux alentours, l'épiderme se soulève et desquame. Il se forme de la sorte des îlots de desquamation, plus ou moins circulaires, du diamètre moyen d'une pièce de cinquante centimes, parfois plus. Cette éruption est parfois très discrète et se réduit à quelques papules, peu nombreuses, situées de préférence aux avant-bras et aux plis du coude. La desquamation disparaît au bout de 4 à 10 jours. Je n'ai pas observé de desquamation palmaire ou plantaire.

Sur six macaques (le 7ᵉ ayant été sacrifié au début de la maladie), 3 sont morts au bout de 1 mois et demi, 2 mois et 2 mois et demi. A l'autopsie, il n'existait pas d'autre lésion qu'une néphrite parenchyma-

teuse caractéristique (gros rein blanc), avec anurie complète (vessie urinaire vide).

Vingt-quatre heures après l'inoculation, en même temps qu'une forte leucocytose, apparaît une polynucléose énergique (80 à 85 p. 100 de leucocytes polynucléaires), qui décroît rapidement, pour se relever au moment de l'éruption et retomber ensuite très au-dessous de la normale (jusqu'à 34 p. 100). Vers le 7e ou 8e jour, apparaissent des éosinophiles qui atteignent 5 à 6 p. 100. Vers le 10e jour, survient une violente poussée hématoblastique.

Chez l'animal sacrifié en pleine fièvre, j'ai trouvé une rate légèrement hypertrophiée, dure, avec hyperplasie folliculaire marquée; une congestion intense des reins ou du foie, mais surtout une énorme hypertrophie des ganglions mésentériques, parfois ramollis légèrement, telle qu'on l'observe également dans la scarlatine humaine.

L'examen microscopique des coupes démontre la présence du microorganisme inoculé dans l'intérieur des macrophages ganglionnaires; mais il est rare, et difficile à colorer. La rate présente un aspect qui rappelle également ce que l'on voit dans la scarlatine humaine : un amas énorme d'hématoblastes dans les sinus et les macrophages de la rate où ils constituent des nids compacts.

Les cultures du sang, des ganglions, de la rate, du liquide péricardique sont restées stériles. Là encore, nous trouvons un point d'analogie avec ce qui s'observe dans la scarlatine de l'homme : le microorganisme en question, visible au microscope dans différents organes, ne se cultive avec une certaine facilité chez l'homme qu'en ensemençant le contenu de l'éruption miliaire *à son début*. Les organes ensemencés restent stériles et ne semblent contenir que des microbes morts ou dégénérés.

Il est hors de doute que l'inoculation de ce microorganisme aux macaques donne lieu à une maladie qui, par ses traits généraux (fièvre, éruption, desquamation, néphrite, aspect microscopique de la rate et des ganglions, stérilité des organes, adénite mésentérique), ressemble beaucoup à la scarlatine humaine, bien que l'éruption cutanée présente chez le singe des caractères un peu différents.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Action des endotoxines typhique et cholérique sur les capsules surrénales,

par C. A. Démétrescu.

D'après les indications du professeur A. Théohari, j'ai cherché à me rendre compte si les endotoxines cholérique et typhique exercent quelque action sur les capsules surrénales et surtout sur la substance chromaffine.

J'ai pris comme animal d'expérience le lapin. Pour mettre en évidence la substance chromaffine, je me suis servi du procédé de Diewitsky (1) : fixation au liquide de Muller avec addition du formol; coloration des coupes au violet de crésyl. Par ce procédé, la substance corticale se colore en violet et les cellules chromaffines en vert clair.

J'ai encore essayé de colorer les coupes dans un mélange de chrysoïdine (quelques gouttes d'une solution à 0 gr. 50 p. 100 dans 50 c.c. d'eau alcoolisée) et de rouge Congo (quelques gouttes d'une solution à 5 p. 100 dans 50 c.c. d'eau contenant un peu d'ammoniaque); la substance chromaffine se colore en jaune sur un fond rouge pâle.

Pour préparer l'endotoxine cholérique, je me suis servi de différentes variétés de vibrions cholériques, dues à l'obligeance du professeur J. Cantacuzène. Les cultures sur gélose (de vingt-quatre heures), émulsionnées dans une solution de chlorure de sodium à 7 p. 1.000, ont été tuées à 60 degrés.

La même technique a été suivie pour les cultures des bacilles typhiques.

A. — En injectant à neuf lapins, par la voie sous-cutanée, de 10 à 25 c.c. d'émulsion de vibrions cholériques tués à 60 degrés, j'ai constaté, sur presque tous les animaux, la disparition complète de la substance chromaffine; beaucoup de cellules présentent une légère formation de vacuoles, et parfois des noyaux fragmentés. Chez quelques animaux, la substance médullaire des capsules surrénales colorée par le violet de crésyl, présentait encore quelques taches vertes très réduites.

B. — Les capsules surrénales, provenant d'animaux injectés avec l'émulsion de vibrions cholériques, ont été broyées dans 10 c.c. de solution physiologique de chlorure de sodium. J'ai injecté, par la veine jugulaire, un pareil extrait capsulaire au lapin anesthésié par l'uréthane, et j'ai enregistré la pression artérielle carotidienne. Celle-ci a présenté une élévation très légère, de courte durée; dans un cas, l'augmentation de pression a été nulle.

C. — L'injection d'extrait capsulaire normal a provoqué, au contraire, sur le même animal en expérience, une augmentation considérable de la pression artérielle.

D. — En outre, l'extrait capsulaire normal produit la mydriase (réaction d'Ehrmann-Meltzer) sur le globe oculaire énucléé d'une grenouille, tandis que l'extrait pathologique n'occasionne rien de semblable.

(1) Diewitsky. *Ziegler's Beiträge*, Bd LII, 1912.

E. — Enfin, l'acide phospho-molybdénique donne une coloration bleuâtre avec l'extrait capsulaire normal et avec une solution d'adrénaline, réaction colorante qui ne se produit pas avec l'extrait pathologique.

F. — L'endotoxine typhique, même à très haute dose (40 à 50 c.c. d'émulsion), ne produit pas de modifications au niveau de la substance chromaffine. Tout au plus peut-on observer, en injectant une culture vivante de bacilles typhiques, une diminution de la zone médullaire colorée en vert.

Conclusions. — 1° L'endotoxine cholérique fait disparaître les réactions colorantes normales de la substance chromaffine des capsules surrénales;

2° L'extrait, préparé avec des capsules provenant d'animaux injectés avec une émulsion de vibrions cholériques tués à 60 degrés, ne contient plus ou presque plus d'adrénaline, car :

a) Cet extrait ne produit qu'une élévation légère ou nulle de la pression artérielle;

b) Il ne donne pas la réaction d'Ehrmann-Meltzer sur la pupille de la grenouille;

c) Il ne donne pas la coloration caractéristique avec l'acide phosphomolybdénique;

3° L'endotoxine typhique n'affecte presque pas la substance chromaffine.

(*Travail du Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Sur l'existence d'une hyperthermie locale et d'anesthésie vibratoire dans l'arthropathie tabétique,

par G. Marinesco.

Nous désirons, dans cette courte note, insister sur la constance de l'hyperthermie locale qui existe soit au niveau des jointures atteintes d'arthropathie, soit au niveau des fractures dites spontanées au cours du tabes et sur la fréquence très grande de l'anesthésie vibratoire aux mêmes niveaux.

Ces troubles n'ont pas attiré suffisamment l'attention des neurologistes malgré qu'ils pourraient avoir une certaine valeur au point de vue de la pathogénie des troubles osseux et articulaires. Nous avons examiné à ce sujet plus de vingt malades nettement tabétiques atteints d'arthropathie tabétique des grandes articulations, des jointures et surtout des genoux.

I. *Hyperthermie locale.* — Je peux affirmer qu'il n'existe pas d'arthropathie tabétique qui ne soit pas accompagnée de modifications locales dans la coloration de la peau et de la température au niveau de la jointure malade ou de l'os fracturé alors qu'il y a un épanchement. Il y a une relation étroite entre le volume de l'articulation, la quantité de l'épanchement articulaire et le degré de température. Bien plus, cette hyperthermie locale ne se trouve pas limitée, lorsqu'il s'agit par exemple du genou, au niveau de l'articulation, mais on la retrouve au niveau de la cuisse et de la jambe lorsque celles-ci sont tuméfiées, et cette hyperthermie tend à disparaître à mesure que la tuméfaction diminue. Ensuite, les pulsations de l'artère qui donne des ramifications à l'articulation malade et fournit les artères nourricières des os qui forment l'articulation, sont beaucoup plus fortes que celles du côté opposé. Cette hyperthermie locale est constatable très facilement à la main, mais, pour apporter plus de précision sur sa constatation et ses variations on doit faire usage d'un thermomètre local. On constate alors, non sans surprise, que la température correspondante à l'articulation malade est plus élevée que celle du côté opposé de deux, trois, voire même quatre degrés; elle peut dépasser la température axillaire et égaler presque la température rectale. L'élévation de température peut durer des mois, et même des années, mais elle tend à diminuer à mesure que l'épanchement se réduit en quantité. Dans quelques cas, j'ai constaté en dehors de cette hyperthermie locale que la peau est rouge.

Ces observations démontrent d'une façon évidente qu'on ne peut plus considérer, comme il est classique de dire, que dans l'arthropathie tabétique, il n'y a pas de température, il n'y a pas de rougeur; mais au contraire toutes les arthropathies tabétiques s'accompagnent de processus vasculaires intenses et la rougeur locale, la peau tendue, l'élévation de température et la puissance des battements artériels le prouvent. On sait que M. Barré a soutenu avec beaucoup de talent que l'arthropathie tabétique appartient au chapitre de l'artérite et de la phlébite syphilitique des membres. J'ai retrouvé les mêmes troubles vasculaires dans un cas de fracture du corps fémoral, l'un ataxique chez lequel il y avait une rougeur considérable de la peau, des ecchymoses, de l'épanchement sanguin et une élévation de température de quatre degrés. L'épanchement articulaire est toujours sanguin lorsqu'on fait la ponction peu de temps après l'apparition de l'arthropathie tabétique. On y trouve toujours la réaction de Wassermann et lorsqu'elle est positive dans le sang. Nous ne sommes pas encore parvenus à y déceler la présence du tréponème à l'ultramicroscope.

II. *Troubles de la sensibilité osseuse.* — J'ai déjà montré antérieurement que ces troubles existent fréquemment au niveau des os qui con-

stituent l'articulation atteinte d'arthropathie tabétique et ce phénomène m'a permis parfois de faire le diagnostic différentiel d'avec d'autres états pathologiques. Je ne puis que confirmer ces données, car sur vingt cas, de diverses arthropathies tabétiques, il n'y a que dans un seul cas d'arthropathie tibio-tarsienne que ce phénomène a fait défaut. Dans un cas de tabes avec arthropathie tabétique du genou, l'anesthésie vibratoire, au niveau de l'articulation malade est presque le seul trouble de sensibilité constaté. Parfois, les troubles de la sensibilité étaient au maximum au niveau des extrémités articulaires et diminuaient progressivement à mesure qu'on s'éloignait de l'articulation malade lorsqu'il y a une arthropathie bilatérale du genou, l'anesthésie ou l'hypoesthésie au diapason sont également bilatérales. Il m'est arrivé parfois de constater, en suivant pendant longtemps un tabétique, que les troubles de la sensibilité vibratoire faisaient leur apparition à peu près en même temps que l'arthropathie tabétique. Cela prouve à mon avis que les fibres sensitives osseuses ou articulaires doivent présenter des altérations soit dans leur trajet radiculaire, soit dans leur parcours périphérique. Les cas d'arthropathie tabétique ou la sensibilité osseuse est absolument intacte doivent être observés longtemps avant de poser un diagnostic définitif.

A L'OCCASION DE LA GUERRE

Le 17 octobre dernier, en reprenant ses réunions, la Société de Biologie dût se préoccuper de diverses questions posées par les circonstances. Un certain nombre de membres étant tenus éloignés de Paris par l'accomplissement de leur devoir militaire, leurs collègues leur adressèrent leurs meilleurs vœux et leurs encouragements les plus cordiaux. On décida, en raison de ces absences d'une part, et des difficultés de distribution et d'impression des numéros hebdomadaires d'autre part, que les séances, au lieu de se tenir chaque samedi, serait espacées jusqu'à nouvel ordre, de quinzaine à quinzaine.

La Société fut saisie de deux propositions relatives à la situation de ses membres correspondants ou associés de nationalité allemande et particulièrement de ceux qui, sans nécessité apparente et sans prudence scientifique, se sont faits les répondants des gouvernements qui ont déchaîné la guerre et des armées qui ont imprimé à celle-ci un caractère de barbarie sans exemple. La question a été ajournée à la fin de la guerre pour les sanctions individuelles; mais, au point de vue général, la Société décida de flétrir les méthodes inhumaines et régressives des armées germaniques et de condamner l'intrusion des représentants de la science et de l'art dans ces sanglants débats. C'est, conformément à cette décision, qu'est publiée la *protestation* suivante contre les manifestes des intellectuels et des universitaires allemands. Sa place était indiquéee à la suite et à part de nos comptes rendus scientifiques, en fin de volume. Elle sera complétée par une *réponse* plus détaillée publiée en supplément.

Protestation des membres de la Société de Biologie contre les manifestes des Intellectuels allemands et des Universités allemandes.

L'appel au monde civilisé (Aufruf an die Kulturwelt) est daté du 4 octobre 1914. Il est signé de 93 noms qui comptent parmi les plus célèbres de l'Allemagne, dans le domaine des sciences, de l'histoire, des lettres et des arts. Ce sont des hommes réfléchis, attentifs à peser leurs paroles, professionnellement habiles à démêler la vérité de l'erreur. De si illustres répondants confèrent à l'appel qu'ils ont adressé à toutes les nations civilisées une valeur documentaire de premier ordre : rien n'est plus propre à faire comprendre la mentalité germanique. Il mériterait, comme un acte hautement réfléchi, d'être examiné ligne à ligne et suivi pas à pas. C'est ce qui a été fait ailleurs. Ici, il ne faut en voir que la signification générale.

Il se résume dans les affirmations suivantes :

— Une Allemagne pacifique; un empereur qui a été la sauvegarde de la paix depuis vingt-six ans — pacifique au point d'en être devenu ridicule aux yeux de ses ennemis — ; ont été traînés à la guerre par des peuples jaloux.

— Cette nation et son empereur ont été injustement accusés d'avoir violé la neutralité de la Belgique, alors que c'est ce pays lui-même qui est le véritable violateur de sa propre neutralité. On en a la preuve irrécusable (1).

— Enfin, cette guerre est conduite par les armées germaniques conformément aux règles du droit des gens et de la plus scrupuleuse honnêteté. Ce sont les Belges qui sont des assassins. A Louvain, ce sont les soldats allemands qui, au péril de leur vie, ont protégé le célèbre hôtel de ville contre les flammes.

— Attaquer le militarisme allemand, c'est attaquer la civilisation allemande. Il est né d'elle. Il ne fait qu'un avec le peuple.

— Nous sommes les gardiens des biens les plus précieux de l'humanité. Nous lutterons jusqu'au bout en peuple civilisé.

* * *

Tel est ce manifeste ! Voilà l'examen de conscience de ce qu'il y a de plus éclairé, de plus élevé et de plus pur dans le peuple allemand !

* * *

En face d'une telle mentalité, il faut un grand effort à des Français, à des Belges, témoins et victimes des atrocités germaniques, pour contenir leur indignation et pour se souvenir que l'homme de science n'est juge que de la vérité. D'autres seront les vengeurs du crime.

Cette apologie est un monument d'erreur et d'aveuglement. Les assertions qu'il contient sont pour la plupart, l'exact contre-pied de la vérité. La publication des débats parlementaires, des recueils diplomatiques, des livres jaune, bleu, etc., des enquêtes officielles, des carnets de notes des soldats blessés ou morts, des témoignages dignes de créance, ne laissant aucun doute sur la réalité des faits. Les 93 signataires sont dans l'erreur.

Ces savants, qui prétendent à être les éducateurs de l'esprit moderne, n'ont rien vu ; ils n'ont rien lu ; ils nient *a priori*, ils nient au mépris des documents les plus certains, au mépris de l'évidence même.

Cette guerre, en effet, a quelque chose de plus extraordinaire que sa grandeur, c'est son caractère. Le ministre français Viviani l'a défini dans

(1) Il s'agit probablement des deux documents Bridges-Yungbluth, et Barnardiston-Ducarne, trouvés à Bruxelles et qui ne signifient rien de pareil.

sa déclaration devant les Chambres, en parlant du *système de meurtres et de pillages collectifs que l'Allemagne appelle la guerre.*

L'armée ennemie ne vit pas seulement sur le pays. Elle le pille ; elle le saccage. D'abord sous la forme d'impôts de guerre, impôts exorbitants, dont répondent sur leur liberté et sur leur vie des otages ; elle saisit des marchandises de toutes sortes (1).

Les exemples de soldats se mettant à l'abri des balles derrière des groupes d'hommes et même de femmes arrêtés pour cet objet, sont innombrables. L'armée allemande détruit, quand on lui en laisse le temps, les villes qu'elle est obligée de quitter : elle les bombarde de loin : elle les écrase d'obus ; elle les incendie. C'est Arras ; Reims ; Senlis; Badonvillers, en France ; Ypres, Louvain, etc., en Belgique. Des populations entières : toutes les femmes et tous les hommes d'un village, sont emmenés, comme un troupeau, prisonniers en Allemagne. Il y a là-bas des camps de prisonniers civils comme des camps de prisonniers militaires. Les meurtres, les exécutions en masse de populations inoffensives ont été systématiques. — Enfin, et c'est un dernier point qu'on ne peut s'empêcher de relever dans cet extraordinaire appel au monde civilisé, il y a une civilisation allemande, une culture germanique, qui ne serait rien sans l'armée germanique. Il était réservé à ce temps de voir cette solidarité d'une civilisation et d'un militarisme, comme de voir aussi des universités comme celles de Bonn et de Kœnigsberg, s'adjoindre comme docteurs *honoris causâ*, un propriétaire de manufactures d'armes comme Krupp ou le constructeur du canon de 420.

Tout cela a fait éclater une vérité, qui, maintenant, est évidente pour tous. Il y a une mentalité allemande et une culture allemande, différentes de la culture et de la mentalité des autres peuples civilisés. Les responsables de ce crime de perversion intellectuelle collective sont ceux qui ont coulé dans l'âme allemande, depuis un siècle et surtout depuis quarante-quatre ans le poison de la « Volonté de puissance », de l'idolâtrie de la force, de sa confusion avec le droit, de l'intérêt germain supérieur à toute morale ; et ceci c'est, comme le dit Balfour, un plus grand crime encore que la tragédie belge et que la tragédie des Flandres et du Nord de la France. Ces coupables, cherchez-les, parmi vous Messieurs, les signataires de l'appel.

(1) Les marchandises de toutes sortes saisies dans les pays ennemis sont en si grande quantité qu'on ne sait où les mettre. A la demande du ministre prussien de la guerre, les Chambres de commerce ont été priées d'indiquer les magasins et hangars où l'on pourrait serrer ces dépouilles. (*G. de Francfort*, Janvier 1915.)

Le Gerant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.



TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

Année 1914. — Deuxième semestre.

C

D

F

G

H

I

J

K

N

O

P

Q

R

S

T

V

W

Y

Z

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

Année 1914. — Deuxième semestre.

— suivi d'un mot commençant par une minuscule implique que le mot souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu ; le lecteur le trouvera au titre courant de la page visée.

A

C

CŒUR

D

E

H

Q

R

REIN

Technique.

Physiologie normale et pathologique.

Urine.

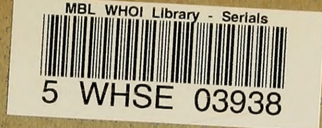
U

V

W

Z

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1 rue Cassette.


MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03938